

СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ (ОБЗОР)

¹Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*,
²Могилева Е.Ю. (врач-дерматовенеролог)

¹СЗГМУ им. И.И.Мечникова (кафедра дерматовенерологии), Санкт-Петербург;
²БУЗ Орловской области Орловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Орел, Россия

© Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю., 2012

В настоящее время проблема себорейного дерматита (СД) становится все более актуальной – несмотря на появление новых средств для его лечения, заболеваемость СД не уменьшается. В данной статье затронуты проблемы этиопатогенеза СД, дана характеристика роли грибов Malassezia в развитии воспаления, описаны клиника и лечение дерматоза.

Ключевые слова: Malassezia, перхоть, себорейный дерматит

SEBORRHEIC DERMATITIS (REVIEW)

¹Kornisheva V.G. (professor of the chair),
²Mogileva E.Yu. (dermatovenereologist)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (chair of dermatovenereology), St. Petersburg; ²Orel Regional Center of Prophylaxis and Fight with AIDS and Infectious Diseases, Orel, Russia

Now the problem of seborrheic dermatitis (SD) becomes more and more actual - despite of occurrence of new means for its treatment, disease of SD does not decrease. Problems of SD etiopathogenesis are mentioned, characteristic of a role of Malassezia in development of an inflammation is given, clinic and treatment of dermatitis are described in this article.

Key words: dandruff, Malassezia, seborrheic dermatitis

Себорейный дерматит (СД) – хроническое воспалительное заболевание, поражающее те участки кожи головы и туловища, на которых в большом количестве имеются сальные железы. Заболевание проявляется на волосистой части головы четко ограниченными бляшками, состоящими из сливающихся милиарных папул желто-розового цвета и покрытыми псориазоформными чешуйками. При прогрессировании процесса эти бляшки захватывают всю волосистую часть головы до границы с гладкой кожей. Проявления СД могут иметь место на лице, в носогубных складках, в области бровей в виде легкого покраснения со слабым шелушением, а также на груди и спине, где обнаруживают четко ограниченные сплошные или кольцевидные бляшки причудливых очертаний розовато-желтого цвета с отрубевидным шелушением на поверхности [1,2]. Течение СД – острое или хроническое. При обострениях процесса на волосистой части головы нарастает экссудация, возникает зуд, интенсивное диффузное выпадение волос, а в заушных складках – опрелости. Окончательная причина СД неизвестна. Заболеваемость дерматозом имеет два пика: один – у детей первых трех месяцев жизни, другой – у взрослых, что может быть обусловлено половыми гормонами. Заболеваемость СД составляет 5- 11% и, в основном, приходится на возрастной интервал 18-40 лет [3]. Чаше болеют мужчины [4]. В возрасте первых 3 месяцев жизни СД страдают 10% мальчиков и 9,5% девочек. К 2 годам проявления СД разрешаются, что обусловлено низкой активностью сальных желез в этом возрасте [5].

М. Mastrolonardo и соавторы (2004) при обследовании 186 больных (средний возраст – 73,9 лет) выявили СД у 23,1% пациентов, при этом поражение лица – у 48,8%, волосистой части головы – у 18,6%. Обнаружена значимая связь между возникновением СД, возрастом пациента и степенью инвалидности. Авторы предложили гипотезу о том, что психологический и физический фон данной возрастной категории приводит к меньшей двигательной активности. Снижение активности мимических мышц лица затрудняет выведение секрета сальных желез из протоков, что предрасполагает к развитию СД [6].

ВИЧ-инфицированные лица страдают от СД в 30–83% случаев. Внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) привело к резкому снижению заболеваемости оппортунистическими инфекциями и связанной с ВИЧ смертности [7,8,9]. Однако заболеваемость СД фактически не изменилась. Впервые развившийся СД или легкое обострение СД у больного с установленной ВИЧ-инфекцией может соответствовать переходу бессимптомной фазы ВИЧ-инфекции в клинически выраженную. Себорейный дерматит у ВИЧ-инфицированных лиц развивается при уровне CD4 450–550 кл/мкл и ниже [10]. Частота встречаемости СД у этой категории пациентов различна и зависит от стадии иммунодефицита: у 24% больных – в начальной стадии ВИЧ-

* Контактное лицо: Корнишева Вера Гавриловна
 Тел.: (812) 303-51-47

инфекции и у 30,3% – больных СПИДом [11]. При обследовании 156 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом проявления СД выявили у 5,24% [12]. Точный механизм, под действием которого вирус иммунодефицита способствует атипичному и взрывному началу СД и других распространенных воспалительных заболеваний кожи, неизвестен.

Часто себорейный дерматит выявляют у больных разноцветным лишаем, болезнью Паркинсона, при депрессивных состояниях, у лиц, получающих PUVA-терапию [4,13,14]. Наличие СД негативно влияет на качество жизни женщин, молодых пациентов и больных с более высоким уровнем образования [15]. В развитии заболевания существенную роль играют разнообразные нарушения функции эндокринной, нервной систем, желудочно-кишечного тракта, иммунные сдвиги [2,4].

Хотя этиология СД не известна, J.Q. Rosso (2011) выделяет три основных фактора, играющих роль в развитии этого дерматоза: повышенная секреция сальных желез, изменения в колонизации и метаболизме микробиоты кожи (*Malassezia* spp.) и возросшая индивидуальная чувствительность [16]. Разрешающим фактором являются липофильные дрожжеподобные грибы *Malassezia*, входящие в состав нормобиоты кожи и осложняющие течение СД, образуя ассоциации с бактериями [2,17,18]. По данным В.В. Козловской (2007), частота обнаружения дрожжеподобных грибов у здоровых взрослых составила 55,4%. Достоверно реже выявляли грибы у детей в возрасте от 3 до 5 лет и у лиц старше 50 лет по сравнению с обследованными в возрасте от 21 года до 30 лет [19].

Грибы локализуются вокруг устьев волосных фолликулов, сальных желез, так как для роста и развития им необходимы липиды. Себорея является предрасполагающим фактором, создающим благоприятную среду для развития *Malassezia*. Грибам также необходим соответствующий уровень влажности, что является более важным фактором, влияющим на популяцию, чем продукция сальных желез. При СД на пораженных участках кожи концентрация клеток дрожжеподобных грибов значительно выше (83%), чем на видимо здоровой коже (46%) [20]. Формирование и пенетрация вновь образованного мицелия между клетками дрожжеподобных грибов помогают *Malassezia* сохраняться в эпидермисе, несмотря на его десквамацию. Себорейный дерматит является одним из самых ранних и наиболее распространенных кожных проявлений ВИЧ-инфекции и встречается у 30-83% пациентов с ВИЧ/СПИДом. Дерматоз протекает заметно тяжелее, с выраженными эритематозными и папулезными высыпаниями, чем у иммунокомпетентных лиц. У ВИЧ-инфицированных пациентов СД является более распространенным и по частоте занимает третье место после фолликулитов и остроконечных кондилом [2]. Однако у ВИЧ-позитивных пациентов данные о решающей роли дрожжеподобных грибов в развитии СД противоречивы. F. Cedeno-Laurent и соавторы [21] при ВИЧ-

инфекции в очагах СД не обнаружили достоверного возрастания *Malassezia* spp. или повышения титров IgG против дрожжей.

Форма дрожжевых клеток в патологическом материале может зависеть от места проживания пациентов: в Швеции и Венесуэле преобладают округлые формы, тогда как в Англии и США – овальные. При изучении культур *Malassezia* с различных участков кожи у подростков и молодых людей превалировала *Malassezia restricta*, а у лиц старше 50 лет – *M. globosa* [18].

Кроме *Malassezia*, себорейные зоны кожи заселяют *Staphylococcus* spp. и *Propionibacterium* spp., находясь в сбалансированном состоянии [22].

Н.К. Park и соавторы [23] методом секвенирования кожных чешуек волосистой части головы у здоровых и у пациентов с перхотью, наблюдали преобладающие ассоциации аскомицетовых и базидиомицетовых грибов, при этом их соотношение численности и видовое разнообразие различались у двух категорий обследованных лиц. У больных, имеющих перхоть, количество базидиомицетов в кожных чешуйках головы возрастало. У здоровых лиц наиболее часто выявляли *Cryptococcus* spp. У пациентов в кожных чешуйках скальпа была обнаружена иная ассоциация базидиомицетов. Вместо различных видов *Cryptococcus*, наблюдаемых у здоровых лиц, 94% базидиомицетового сообщества было представлено *Filobasidium floriforme* и *Malassezia* spp. Заметим, что *Filobasidium* sp. Представляет собой телеоморфу и, следовательно, не патогенна для людей. *F. floriforme* накапливает трегалозу, которую широко применяют в качестве пищевого ингредиента в Соединенных Штатах и Европе. Трегалоза обладает сильным влагоудерживающим свойством, а также способностью сохранять в нативном виде ткани и белки, поэтому ее используют в косметике и в фармации.

Malassezia – слабый патоген человека, связанный с перхотью, однако не у всех лиц, имеющих этот возбудитель, есть шелушение кожи волосистой части головы. При наличии перхоти количество *Malassezia* возрастало в 1,5–2 раза по сравнению со здоровой кожей волосистой части головы. Из сумчатых грибов у больных с высокой частотой обнаруживали *Acremonium* spp. и *Penicillium* spp. по сравнению со здоровыми лицами [23].

Y.W. Lee и соавторы [24] при 26S rDNA PCR-RFLP исследовании кожных чешуек волосистой части головы у больных с СД наиболее часто выявляли *M. restricta* (47,5%); *M. globosa* наблюдали у 27,5% пациентов, *M. furfur* – у 7,5% и *M. sympodialis* – у 2,5%. В контрольной группе здоровых лиц чаще всего идентифицировали *M. globosa* – у 32,0%, затем *M. restricta* – у 25,0%, *M. furfur* – у 8,0%, *M. obtusa* – у 6,0%, *M. slooffiae* – у 6,0% и *M. sympodialis* – у 4,0%.

В патогенезе СД роль *Malassezia* spp. остается спорной. Тем не менее, благодаря связи между использованием шампуня с кетоконазолом, снижением количества грибов *Malassezia* в очагах поражения и

клиническим улучшением на коже головы, исследователи смогли предположить, что эти дрожжи-комменсалы играют важную роль [16]. Долгое время причиной СД и перхоти считали *M. furfur*, однако было замечено, что поражение *M. furfur* других участков кожи имеет иную клиническую картину, чем шелушение кожи головы при перхоти или СД. При проведении генетических исследований идентифицировали точный компонент микобиоты, впервые обнаруженной французским учёным Louis-Charles Malassez более чем столетие назад. В анализах с поверхности кожи волосистой части головы выявили преобладание двух, ранее не вызывавших подозрение, грибов – *M. restricta* и *M. globosa* [3,24]. *Malassezia* spp. присутствуют не только на поверхности кожи, но и внутри слоев рогового слоя. Для своей жизнедеятельности *M. restricta* и *M. globosa* нуждаются в экзогенных источниках липидов. Они разлагают липиды кожного сала с образованием свободных жирных кислот и триглицеридов, потребляя последние, *M. globosa* выделяет ненасыщенные жирные кислоты, компоненты которых вызывают раздражение кожи [16,25]. *M. globosa* обладает более высокой липазной активностью, что и является основной причиной развития раздражения и дерматита при СД. При значительной иммунной недостаточности макроорганизма *Malassezia* spp. могут оказаться этиологическим фактором не только местной, но и системной патологии. Так, *M. pachydermatis*, выделяемая с кожных покровов млекопитающих (собак, свиней, медведей, слонов и др.) и очень редко – от человека (с кожи межпальцевых складок стоп), выявлен как возбудитель сепсиса у недоношенных новорожденных детей, а также есть данные о заселении им кожи больных с такими заболеваниями, как псориаз и грибковый микоз [17,24]. Другие виды *Malassezia* spp. являются причиной развития сепсиса у ВИЧ-инфицированных лиц [16].

Кожное сало – идеальное питательное вещество, секреция которого начинается с наступлением половой зрелости. Исследователи подтверждают данные о том, что себоцит человека реагирует на андрогенную стимуляцию [25]. Однако выделение кожного сала было одинаковым как у инфицированных, так и у неинфицированных лиц, имеющих легкое проявление СД в виде перхоти. У большинства пациентов с жирной кожей головы перхоть отсутствует. Очевидно, липиды, в некоторой степени, могут способствовать развитию СД, но не являются его основной причиной [26]. При исследовании липидного состава кожного сала у ВИЧ-инфицированных лиц с СД было выявлено, что при ВИЧ-инфекции, независимо от наличия кожной патологии, снижается в секрете содержание свободных жирных кислот и значительно увеличивается количество триглицеридов и сквалена [27].

Восприимчивость хозяина играет важную роль в формировании перхоти. Организм утрачивает способность контролировать рост *Malassezia* spp.

Определенную роль в возникновении СД отводят генетическим факторам. Для больных характерна так называемая «себорейная конституция», которая отражает высокую генетическую предрасположенность к развитию данного заболевания, сопровождающемуся изменением качественного состава кожного сала. Это ведет к снижению или потере его бактерицидных свойств, и создается благоприятная среда для размножения патогенной и сапробной биоты и возникновения воспаления [28,29,30]. Среди причин, вызывающих эти изменения, следует отметить нейрогенные, гормональные и иммунные механизмы.

При хронических диффузных заболеваниях печени, сопровождающихся гепатоцеллюлярной недостаточностью, механизм развития себорейного дерматита имеет свои особенности. Функциональная несостоятельность печени приводит к накоплению в циркулирующей крови неуглизируемых тестостерона и его дериватов, что, по механизму обратной связи, снижает продукцию мужских половых гормонов. У таких больных формируется сухая себорея и СД [31].

В этиопатогенезе СД определенную роль имеют дисбиотические изменения микробиоты волосистой части головы и кишечника, причем при «жирной себорее» имеет место более высокая частота обсемененности пораженных участков «случайными представителями здоровой кожи человека» (*Staphylococcus capitis*, *S. epidermidis*, *Micrococcus* spp., *Acinetobacter* sp.), а в кишечнике – дефицит анаэробной биоты и рост условно-патогенных микроорганизмов (увеличение количества *Clostridium ramosum*, *C. perfringens* и основных видов рода *Eubacterium* при одновременном снижении уровня лактобацилл и коринебактерий) [31]. *Micrococcus*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus* активно продуцируют гистидиндекарбоксилазу и пул свободного гистамина, которые, при взаимодействии с гистаминовыми рецепторами в коже, вызывают отек, покраснение, зуд, повышают секрецию сальных желез [32].

Burkhart C.G., Burkhart C.N. [33] выдвинули теорию биопленки при СД. Изучая микробиологический состав кожи, химическую структуру секрета при этом заболевании, они пришли к выводу, что на поверхности кожи в очагах СД микроорганизмы (в большинстве – стафило- и стрептококки) находятся во взаимном равновесии, а ведущую роль в возникновении рассматриваемой патологии играет *Propionibacterium acnes*, которые продуктами своей жизнедеятельности изменяют состав кожного сала.

Malassezia spp. обладают иммуномодулирующим действием. Доказана выраженная противоопухолевая активность дрожжей. Уничтожение опухолевых клеток происходило через посредство кислорода, выделяемого клетками *Malassezia* [34]. Богатой антигенной структуре липофильных грибов приписывают свойство высокой иммуногенной активности, которая значительно превышает таковую у других представителей дрожжевой биоты. У нейтрофиль-

ных лейкоцитов способность к фагоцитозу клеток *Malassezia* составляет всего 5%, но резко возрастает после обработки фунгицидными агентами. Это связано со стимулирующим воздействием клеток *Malassezia* на продукцию интерлейкина-8 (IL-8) нейтрофилами и IL-1 α гранулоцитами [35]. Взаимодействие дрожжей и фагоцитов поддерживает процесс воспаления на коже. В биоптатах кожи больных СД содержатся иммунокомпетентные клетки CD4+, CD8+ лимфоциты и CD68+ гистиоциты, локализуемые в эпидермисе и в периваскулярных инфильтратах (что свидетельствует о развитии воспаления по механизму гиперчувствительности замедленного типа) [28]. По тканевому распределению иммунокомпетентных клеток СД приближается к псориазу – преобладание в периваскулярных инфильтратах CD8 лимфоцитов [36]. Ученые выявили сходство иммунного ответа при СД с иммунным ответом при *Candida*-инфекции кожи. Последний в коже формируется с одновременной стимуляцией продукции интерлейкинов благодаря Th1 и Th2 [37]. При СД отмечают увеличение количества NK1+, CD16+, повышение активности комплемента и увеличение активированных (HLA-DR4-positive) лимфоцитов [16, 38].

В периферической крови больных СД обнаружили провоспалительные цитокины ИЛ-1 β и ФНО α , уровень концентрации которых при выраженном воспалительном процессе имеет тенденцию к повышению [28]. И.В. Полеско [38] установила, что динамика иммунологических показателей у больных СД находится в корреляционной зависимости от степени выраженности клинических симптомов и продолжительности клинического процесса. На начальных стадиях заболевания (до 5 лет) происходит активация иммунопатологических механизмов за счет вовлечения в реакции иммунологического реагирования различных звеньев иммунной системы. При продолжительности заболевания более 10 лет возникают признаки недостаточности Т-клеточного звена иммунитета, свидетельствующие о декомпенсации и показывающие необходимость назначения иммунокорректирующих средств.

Причины, играющие определенную роль в возникновении СД: наличие заболевания в семейном анамнезе, зимнее время года, избыточная потливость, повышенная выработка кожного сала, стресс, использование щелочных моющих средств. И.В. Полеско (2009) изучала распределение HLA антигенов 1 класса и специфичность локусов HLAII класса у больных СД. К числу вероятных маркеров заболевания можно отнести HLA антигены I класса A10 и A23, при этом, согласно гипотезе автора, инфекционные агенты несут антигенные детерминанты, близкие к определенным структурам антигенов HLA-системы, и иммунный ответ может реализовываться против собственных антигенов организма, что поддерживает хроническое воспаление в очагах СД [38].

На клиническое течение себореи существенно

влияют нарушения функций вегетативной нервной системы, ЖКТ и наличие очагов фокальной инфекции. Нейрогенная регуляция секреции, в основном, осуществляется вегетативной системой. Усиление салоотделения обнаруживают у ваготоников, наряду с другими признаками повышения тонуса вагуса, – резко повышенная потливость, стойкий красный дермографизм, акроцианоз. ЦНС также оказывает влияние на секрецию кожного сала, о чем свидетельствуют нарушения нервной системы при различных поражениях коры головного мозга и подкорковых образований, а также периферических нервов. В настоящее время известно, что в сальных железах имеются рецепторы для нейромедиаторов, выделяющихся из нервных окончаний в ответ на раздражение, что объясняет роль психогенного стресса в нарушении секреции кожного сала [39].

По данным Ю.В. Левиной и К.И. Разнатовского [40], дестабилизация вегетативной и гормональной систем у больных СД связана с наследственной дезинтеграцией антиноцицептивной системы диэнцефальной области ствола мозга (гипоталамуса), регулирующей уровень опиатных нейропептидов крови, а через гипофиз – с функциональным состоянием эндокринных органов.

Себорея характеризуется тенденцией к хроническому течению с частыми обострениями. Выделяют несколько клинических разновидностей: жирную, сухую и смешанную себорею.

Одной из характерных особенностей СД на коже головы является наличие мелких белых муковидных чешуек, хотя, в ряде случаев, шелушение может принимать и крупнопластинчатый характер. Шелушение может быть диффузным или располагаться отдельными очагами. Этот вариант течения себореи характеризуется отсутствием островоспалительных изменений на коже и трактуется как сухая себорея. При жирной себорее чешуйки перхоти могут приобретать желтоватый цвет и более плотно прилегать к коже головы. Если лечение не проводить, то при тяжелых формах СД шелушение становится очень интенсивным, чешуйки утолщаются, пропитываются кожным салом, под ними образуются эрозии, усиливается зуд. Такое состояние расценивают уже как себорейную экзему; возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции [26,28]. В ряде случаев на коже щек, лба, носогубных складок могут появляться папулы как результат инфильтрации воспалительных пятен [1].

У младенцев, страдающих СД, уже на 2-3 неделе жизни на коже волосистой части головы (в меньшей степени – лба, щек, в заушных складках) появляются скопления жирных, сальных чешуек (гнейс), а при поражении крупных складок кожи туловища и конечностей – пятнисто-папулезная сыпь, также покрытая чешуйками на периферии. Сыпь может локализоваться также в области наружного слухового прохода, на шее, в подмышечной и паховых областях. Зуд умеренный или отсутствует. При локализации сыпи

в пеленочной области возможно присоединение бактериальной инфекции, что иногда сильно затрудняет лечение. При отсутствии терапии сыпь может распространиться на другие участки туловища, приобретая генерализованный характер. На фоне СД или после его исчезновения у части детей возникает атопический дерматит, в этиопатогенезе которого (особенно – тяжелой формы заболевания) также весьма существенную роль отводят *M. furfur* [5].

У больных с ВИЧ-инфекцией СД является более распространенным и часто встречаемым заболеванием. Оно начинается с появления эритематозных пятен и бляшек, покрытых жирными, гиперкератотическими чешуйками и корками серовато-желтого цвета. Первоначально процесс локализуется преимущественно на лице (на бровях, около рта, в носогубных складках), волосистой части головы и разгибательных поверхностях верхних конечностей. На лице СД из носогубных складок распространяется на щеки и, приобретая форму бабочки, может напоминать дискоидную красную волчанку. При СПИДе и СПИД-ассоциированном комплексе СД захватывает всю поверхность кожи в виде сильно зудящих сливных эритематозных фолликулярных бляшек (так называемая эритематозная фолликулярная экзема). Подобное универсальное распространение СД свидетельствует о выраженной иммуносупрессии и является плохим прогностическим симптомом [7,8,10].

Диагностика СД в типичных случаях не представляет трудностей. Для дифференциального диагноза с папуло-сквамозными дерматозами возможно проведение биопсии. При гистологическом исследовании очагов СД обнаруживают неравномерный акантоз эпидермиса, умеренный гиперкератоз с очагами паракератоза, вакуольную дистрофию клеток шиповатого слоя эпидермиса, умеренный межклеточный отек в эпидермисе и небольшие очаги спонгиоза, периваскулярные инфильтраты [36]. С помощью метода сканирующей электронной микроскопии биоптатов из очагов СД А. Rateb и соавторы [41] выявили, что кератиноциты имеют различный размер и характерную форму сердца, и нашли дрожжевые клетки внутри рогового слоя и волосяных фолликулов, что подтверждает роль *Malassezia* при этом заболевании.

Kim и соавторы [42] при трихоскопии волосистой части головы отметили признаки, отличающие СД от псориаза. При псориазе отмечают возникновение красных точек и глобул, перекрученных, расширенных красных петель капилляров, при себорейном дерматите – тонких ветвящихся сосудов. Шелушение отмечают обычно при обоих заболеваниях, но для псориаза характерны серебристо-белые, а для СД – желтоватые чешуйки. Это еще одна особенность при этих заболеваниях. При дерматоскопии очаги СД характеризуются ветвящимися и атипичными красными сосудами с отсутствием красных точек и глобул, также часто обнаруживают в очагах СД области, лишённые каких-либо сосудистых структур [43].

Rosina P. и соавторы [44] с помощью капилляроскопии исследовали очаги СД волосистой части головы у 30 больных и выявили незначительную разницу с очагами здоровой кожи. Они наблюдали единичные расширенные и извитые капилляры, в отличие от группы сравнения, имеющих псориазическое поражение, где плотность, перекрученность и диаметр капиллярных сетей были значительно повышены. При экзematизации СД методом видеодерматоскопии можно выявить диффузно расположенные интерфолликулярные перекрученные красные петли в сочетании с белыми эпидермальными чешуйками.

При выборе терапевтической тактики дерматоза необходимо учитывать многофакторность этиопатогенеза заболевания. Лицам с себорейной конституцией рекомендуют диету с ограничением продуктов, которые могут усиливать салоотделение и усугублять проявления себореи (животные жиры, жареная, острая и сладкая пища). При обострении противопоказаны посещение бани, жаркий и влажный микроклимат в помещении [28].

В терапию СД включают системные и топические методы воздействия. При системном лечении основное внимание уделяют ферментным препаратам, улучшающим процесс пищеварения, незаменимым аминокислотам с липотропным эффектом, способствующим утилизации жировых накоплений путем превращения их в энергию. Назначение метионина позволяет нормализовать синтез фосфолипидов из жиров и уменьшить отложение в печени нейтрального жира, способствует синтезу адреналина, креатинина, активизирует действие ряда гормонов, ферментов, витамина В12, аскорбиновой и фолиевой кислот. Применение рибофлавина регулирует окислительно-восстановительные процессы за счет участия витамина в белковом, жировом и углеводном обменах. В случае выявления дисбактериоза необходимо проведение комплекса лечебных мероприятий, нормализующих кишечную биоту [4]. В терапию СД включают общеукрепляющие средства, биогенные стимуляторы, витамин А (или бета-каротин), витамины группы В (В1, В2, В6), D, E, аскорбиновую и никотиновую кислоты, биотин, глицерофосфат, препараты серы, кальция, меди, железа, окись цинка. В коррекции себореи используют биологические активные добавки. Пивные дрожжи – один из самых богатых источников органического железа, белка, натуральных витаминов группы В, минеральных веществ, микроэлементов и аминокислот. Целесообразнее назначать пивные дрожжи с содержанием серы. Из физических методов применяют дарсонвализацию и криомассаж кожи волосистой части головы, индуктотермию области надпочечников, лазеропунктуру, транскраниальную электростимуляцию ствола мозга. Ю.В. Левина, К.И. Разнатовский [40], при использовании транскраниальной электростимуляции (ТЭС) ствола мозга в сочетании с обычными методами лечения, отметили клиническое выздоровление у 15,2%, значительное улучшение – у 37,6% больных СД.

Наружное лечение себорейного дерматита направлено на снятие клинических симптомов заболевания с помощью антимикробных препаратов. В связи с этим используют этиотропные и патогенетические средства, которые помогают снять воспаление, зуд, регулировать салоотделение, оказывать фунгицидный и фунгистатический эффекты, нормализовать десквамацию. В перечень средств, применяемых для лечения себорейного дерматита, входят пиритион цинка, азолы, аллиламины, топические иммуномодуляторы и различные неспецифические агенты [26,27, 45].

Учитывая физиологические аспекты появления СД, наиболее рациональным методом его лечения и профилактики является применение специальных гигиенических средств, в частности шампуней и лосьонов. Пиритион цинка – один из наиболее распространенных фунгицидных агентов, используемых для борьбы с дрожжеподобными грибами в различных косметических и медицинских препаратах [26, 45]. Ведущая роль в лечении СД принадлежит антимикотическим препаратам. Кетоконазол *in vitro* обладает более высокой малассезия-статической и малассезия-спороцидной активностью, чем пиритион цинка и сульфид селена, а использование шампуня с кетоконазолом дает лучшие клинические и микологические результаты, чем шампуни с двумя другими перечисленными выше препаратами. Этот препарат более эффективен, чем флуконазол, эконазол, кло-тримазол и миконазол [46,47]. Имеются также исследования по эффективности 2% крема сертаконазола в лечении СД [48]. С целью подавления воспаления применяют топические стероиды и препараты цинка, в качестве кератолитиков назначают препараты салициловой кислоты и дегтя. Местное лечение проводят поэтапно: сначала используют противовоспалительные средства в комбинации с кератолитиками, а затем назначают противогрибковые препараты [49]. Поиск альтернативных методов лечения актуален в связи с возрастанием риска развития противогрибковой устойчивости к существующим методам лечения [50]. S. Ryu и соавторы [51] исследовали противогрибковые и противовоспалительные эффекты пептида P5 *M. furfur* [цекропин (1-8) магаинина 2 (1-12) – гибридный аналог]. Минимальная подавляющая концентрация P5 против *M. furfur* была 0,39 мкМ, что делает его в 3-4 раза более мощным, чем противогрибковые препараты, такие как кетоконазол (1,5 мкМ) или итраконазол (1,14 мкМ). P5 эффективно подавляет экспрессию IL-8, Toll-подобного рецептора 2, *M. furfur*-инфицированных кератиноцитов человека без проявления цитотоксичности в фунгицидной концентрации. Новые эффективные препараты, производные такролимуса и пимекролимуса, применяемые, в основном, на кожу лица, особенно актуальны у ВИЧ-позитивных пациентов [52-58]. Эти модуляторы являются нестероидными ингибиторами кальциневрина, оказывают свое противовоспалительное действие, подавляя

выработку провоспалительных цитокинов и медиаторов Т-лимфоцитами и другими клетками в коже, участвующими в воспалении [27, 57]. А.Р. Moraes и соавторами [57] в последнем открытом пилотном исследовании подтвердили, что использование крема с пимекролимусом не меняет количество CD4 и CD8 клеток в периферической крови. Эффективность применения на кожу лица больным с СД 0,75% геля метронидазола была такой же, как при применении 2% крема кетоконазола [59].

Проявления СД волосистой части головы у новорожденных детей (молочные корочки) могут самопроизвольно пройти к 6-8 неделе жизни (или же таким детям достаточно назначить ежедневное мытье головы специальным шампунем с пиритионом цинка и с последующим нанесением минерального или оливкового масел) [5].

При распространенных формах СД и неэффективности наружной терапии показано применение системных антимикотических препаратов внутрь в течение 2-4 недель: кетоконазол – 200 мг/сутки, курс 2 недели, итраконазол – 100-200 мг/сутки, курс 3 недели, флуконазол – 300 мг/сутки, курс 2 недели, тербинафин – 250 мг/сутки, курс 4 недели [61-66]. J.Das и соавторы [64] применяли итраконазол перорально в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение недели, а затем – 200 мг в течение 2-х дней последующих 2-х месяцев и пришли к выводу, что пероральные антимикотики должны быть препаратами первой линии для лечения тяжелых форм СД. E. Gérald и соавторы [67] оценивали эффект однократного приема пра-миконазола в дозе 200 мг перорально у 10 больных СД. Срок наблюдения – месяц. Критерии оценки эффективности: плотность дрожжевой биоты в очагах, скорость секреции кожного сала, покраснение, зуд, шелушение.

В особо тяжелых случаях назначают себосупрессивные препараты, такие как изотретиноин, уменьшающий активность и размер сальных желез на величину до 90% и обладающий также противовоспалительным действием. Показано, что ежедневный прием препарата в суточной дозе от 0,1 до 0,3 мг/кг массы тела после 4-х недель лечения приводит к улучшению тяжелой себореи. В последующем доза от 5 до 10 мг/сутки позволяет эффективно поддерживать состояние в течение нескольких лет [68]. Научные исследования по использованию изотретиноина в лечении СД проводятся реже, последнее было опубликовано в 2003 году [68]. A. Barzilai и соавторы (2008) при наблюдении за 5 пациентами, получавшими изотретиноин по поводу акне, отметили появление сыпи на лице, похожей на СД [69].

У ВИЧ-инфицированных пациентов антиретровирусная терапия значительно повышает эффективность стандартных методов лечения СД. По данным I. Dunic и соавторов [9], при наблюдении за больными в течение 22 месяцев, регресс СД был отмечен у 84,2% ВААРТ пациентов и только в 41,2% случаев – не-ВААРТ больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежова М.Н. Этиология, клиника и лечение себорейного дерматита // Эксперимент. и клин. дерматокосметология. – 2004. – № 4. – С. 19-22.
2. Корнишева В.Г., Ежков Г.А. Патология волос и кожи волосистой части головы. – СПб.: Фолиант, 2012. – 197 с.
3. Breunig J. de A., de Almeida H.L. Jr., Duquia R.P., et al. Scalp seborrheic dermatitis: prevalence and associated factors in male adolescents// Int. J. Dermatol. – 2012. – Vol. 51, №1. – P. 46-49.
4. Гаджигороева А.Г. Перхоть и себорейный дерматит// Consilium Medicum. Дерматология. – 2007. – №1. – С. 9-13.
5. Мачарадзе Д.Ш. Наиболее часто встречающиеся дерматиты у детей: особенности диагностики и терапии// Коллоквиум. Педиатрия. – 2007. – №7. – С. 42-45.
6. Mastrolonardo M., Diaferio A., Vendemiale G., Lopalco P. Seborrheic dermatitis in the elderly: inferences on the possible role of disability and loss of self-sufficiency// Acta. Derm.Venereol. – 2004. – 84. – P. 285-287.
7. Garman M.E., Tying S.K. Cutaneous manifestations of HIV-infection// Dermatol. Clin. – 2002. – Vol. 20. – P. 193-208.
8. Kreuter A., Schugt I., Hartmann M., et al. Dermatological diseases and signs of HIV-infection// Eur. J. Med. Res. – 2002. – №7. – P. 57-62.
9. Dunic I., Vesic S., Jevtovic D.J. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy// HIV Med. – 2004. – Vol. 5, №1. – P. 50-54.
10. Rigopoulos D., Paparizos V., Katsambas A. Cutaneous markers of HIV-infection // Clin. Dermatol. – 2004. – Vol. 22, №6. – P. 487-498.
11. Moumita S., Chanchal K., Mihir S., et al. Papular pruritic eruptions: A marker of progressive HIV-disease in children: experience from eastern India// Indian J. Sex. Transmit. Dis. and AIDS. – 2009. – № 2. – P. 79-81.
12. Шандра А.А., Лебедюк М.Н., Охтишкин Н.Е., Скар В.М. Анализ развития сопутствующих кожных патологий у ВИЧ-инфицированных больных, ассоциированных с туберкулезом// Мат. научно-практической конференции «ВИЧ-ассоциированные заболевания кожи и инфекции, передающиеся половым путем». – Одесса, 2009.
13. Gupta A.K., Blum R. Seborrheic dermatitis// J. of the Europ. Academy of Dermatol. and Venereol. – 2004. – Vol. 8, №1. – P. 13-26.
14. Галлямова Ю.А. Отрубевидный лишай// Лечащий врач. – 2010. – №5.
15. Szepietowski J.C., Reich A., Wesolowska-Szepietowska E., et al. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level// Mycoses. – 2009. – Vol. 52, №4. – P. 357-363.
16. Rosso J.Q. Adult Seborrheic Dermatitis// J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2011. – Vol. 4, №5. – P. 32-38.
17. Богданова Т.В., Елинов Н.П. Морфолого-физиологические характеристики дрожжевых организмов – *Malassezia species* (Malassez, 1874) Baillon, 1889 (обзор) // Проблемы мед. микологии. – 2011. – Т. 13, №1. – С. 3-13.
18. Монахов С.А. Современный подход к терапии себорейного дерматита// Consilium Medicum. Дерматология. – 2010. – № 1. – С. 7-9.
19. Козловская В.В. Комплексная терапия воспалительных заболеваний кожи, ассоциированных с дрожжеподобными грибами рода *Malassezia*: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Минск, 2007. – 15 с.
20. Игнатъев Д.В., Ломоносов К.М. Эффективное лечение себорейного дерматита волосистой части головы // Consilium Medicum. Дерматология. – 2009. – № 2. – С. 8-10.
21. Cedeno-Laurent F., Gómez-Flores M., Mendez N., et al. New insights into HIV-1-primary skin disorders// J. of the Internat. AIDS Society. – 2011. – Vol. 14, №1. – P. 5-11.
22. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S., et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome // Science. – 2009. – Vol. 29, № 324(5931). – P. 1190-1192.
23. H.K. Park, Ha M.-H., Park S.-G., et al. Characterization of the fungal microbiota (mycobiome) in healthy and dandruff-afflicted human scalps// PLoS One. – 2012. – Vol. 7, N2: e32847. Published online 2012 February 29. doi: 10.1371/journal.pone.0032847
24. Lee YW., Byun H.J., Kim B.J., et al. Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients// Ann. Dermatol. – 2011. – Vol. 23, №2. – P. 156-161.
25. Полеско И.В., Бутков Ю.С., Осипов Г.А. и др. Клинико-патогенетическое значение нарушений микробных ассоциаций при десквамативных поражениях кожи // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, №4. – С. 46-50.
26. Ranganathan S., Mukhopadhyay T. Dandruff: the most commercially exploited skin disease // Indian J. Dermatol. – 2010. – Vol. 55, №2. – P. 130-134.
27. Faergemann I. Себорейный дерматит. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней под редакцией Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – С. 459-461.
28. Панюкова С.В., Корсунская И.М., Невозинская З., Соркина И.А. Применение комбинированного шампуня при лечении себорейного дерматита волосистой части головы // Соврем. пробл. дерматовенер., иммунол. и лечеб. косметологии. – 2010. – №3. – С. 49-53.
29. Фриго Н.В., Наволоцкая Т.И., Ротанов С.В. и др. Роль грибов рода *Malassezia* в патогенезе дерматозов// Вестник дерматол. и венерол. – 2005. – № 6. – С. 17-21.
30. De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli // Mediators of Inflammation. – 2010. – P. 1-11.
31. Полеско И.В., Бутков Ю.С., Малиновская В.В. Значение дисбиотических изменений микрофлоры кожи и кишечника больных при десквамативных процессах// Росс. журнал кожных и венер. болезней. – 2006. – № 2. – С. 16-20.
32. Hay R.J. Malassezia, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview// British J. of Dermatol. – 2011. – Vol. 165, №2. – P. 2-8.
33. Burkhart C.G., Burkhart C.N. Therapeutic implications of chemically- and biologically-altered sebum being one cause of seborrheic dermatitis// Open Dermatol. J. – 2008. – № 2. – P. 1-41.
34. Баконина Н.В. Особенности клиники, течения и иммуноморфологических показателей у больных себорейным дерматитом: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2007. – 19 с.

35. Вавилов А.М., Катунина О.Р., Баконина Н.В. Клинико-иммунологические параллели у больных себорейным дерматитом // Вестник дерматол. и венерол. – 2007. – № 2. – С. 22-24.
36. Монахов С.А. Новое в терапии себорейного дерматита // Клини. дерматол. и венерол. – 2010. – № 1. – С. 79-82.
37. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Малиновская В.В., Аниховская И.А. Клинико-патогенетическое значение и коррекция иммунологических нарушений у больных с десквамативными поражениями кожи // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. – 2010. – № 2. – С. 27-30.
38. Полеско И.В. Клинико-патогенетические особенности десквамативных поражений кожи: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 35 с.
39. Разнатовский К.И., Баранова А.Н. Себорея, вульгарные угри. – СПб.: Политехника-сервис, 2011. – 159 с.
40. Левина Ю.В., Разнатовский К.И. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. – 2010. – № 2. – С. 30-32.
41. Rateb A., Wafaa E.B., Abdel-Aal B., et al. Scaly scalp in different dermatological diseases: a scanning and transmission electron microscopical study// Nature and Science. – 2010. – Vol. 8, №12. – P. 61-69.
42. Kim G.W., Jung H.J., Ko H.C., et al. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrhoeic dermatitis// Br. J. Dermatol. – 2011. – Vol. 164, №3. – P. 652-656.
43. Rudnicka L., Olszewska M., Rakowska A., et al. Trichoscopy update 2011// J. Dermatol. Case Rep. – 2011. – Vol. 5, №4. – P. 82-88.
44. Rosina P., Zamperetti M.R., Giovannini A., Girolomoni G. Videocapillaroscopy in the differential diagnosis between psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp// Dermatology. – 2007. – Vol. 214. – P.21-24.
45. Мокроносова М.А., Пыж В.В., Кашаева О.В., Резников О.В. Терапевтический эффект активированного цинка пириитона у больных с синдромом атопического дерматита/экземы с сенсibilизацией к дрожжеподобным грибам// Росс. Аллергол. Журнал. – 2004. – №3. – С. 83-87.
46. Хлебникова А.Н. К вопросу о лечении себорейного дерматита // Клини. дерматол. и венерол. – 2009. – № 3. – С. 50-54.
47. Borgers M., Degreef H. The role of ketoconazole in seborrheic dermatitis// Therapeutics for the Clin. – 2007. – Vol. 80. – P. 359-363.
48. Elewski B.E., Cantrell W.C. An open-label study of the safety and efficacy of sertaconazol enitrate in the treatment of seborrheic dermatitis// J. Drugs. Dermatol. – 2011. – Vol. 10, №8. – P. 895-899.
49. Гаджигороева А.Г. Топическое лечение себорейного дерматита // Consillium medicum. Дерматология. – 2010. – № 2. – С. 24-28.
50. Emtestam L., Svensson A., Rensfeldt K. Treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with a topical solution of urea, lactic acid, and propyleneglycol (K301): results of twodouble-blind, randomised, placebo-controlled studies// Mycoses. – 2011. – № 4. – P. 25-29.
51. Ryu S., Choi S.Y., Acharya S., et al. Antimicrobial and anti-inflammatory effects of CecropinA(1-8)-Magainin2(1-12) hybrid peptide analog p5 against *Malassezia furfur* infection in human keratinocytes // J. Invest. Dermatol. – 2011. – Vol. 131, №8. – P. 1677-1683.
52. Crutchfield C.E. Pimecrolimus: a new treatment for seborrheic dermatitis // Cutis. – 2002. – Vol. 70. – P. 207-208.
53. Brownell I., Quan L.T., Hsu S. Topical pimecrolimus in the treatment of seborrheic dermatitis// Dermatol. Online J. – 2003. – № 9. – P. 3-13.
54. Rigopoulos D., Ioannides D., Kalogeromitros D., et al. Pimecrolimus cream 1% vs. betametazon 17-valerate 0.1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A randomized open clinical trial// Br. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 151. – P. 1071-1075.
55. Hultsch T., Spergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis// Dermatology. – 2005. – Vol. 211. – P. 174-187.
56. Wolff K., Stuetz A. Pimecrolimus for the treatment of inflammatory skin diseases// Ment. Exp. Opin. Pharmacother. – 2004. – № 5. – P. 643-655.
57. Moraes A.P., Arruda E.A., Vitoriano M.A., et al. Open pilot study of the effectiveness of pimecrolimus cream 1% in adults with seborrheic dermatitis in the face-effected with HIV// Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2007. – Vol. 21. – P. 596-601.
58. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis// J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 49. – P. 145-147.
59. Seckin D., Gurbuz O., Akin O. Metronidazole 0.75% gel vs. ketoconazole 2% cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study// J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2007. – Vol. 21, №3. – P. 345-350.
60. Manuel F., Ranganathan S. A new postulate on two stages of dandruff: a clinical perspective // Int. J. Trichology. – 2011. – Vol. 3, №1. – P. 3-6.
61. Sobral Bittencourt Sampaio A.L., Akel Mameri Á.C., de Sousa Vargas T.J. Seborrheic dermatitis // An. Bras. Dermatol. – 2011. – Vol. 86, №6. – P. 1061-1074.
62. Shemer A., Kaplan B., Nathansohn N., et al. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study// Isr. Med. Assoc. J. – 2008. – Vol. 10, №6. – P. 417-418.
63. Khondker L., Wahab M.A., Khan M.S.I., Shirin S. Safety of oral itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis// J. of Pakistan Association of Dermatol. – 2011. – Vol. 21. – P. 102-105.
64. Das J., Majumdar M., Chakraborty U., et al. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrhoeic dermatitis// Indian J. Dermatol. – 2011. – Vol. 56, №5. – P. 515-516.
65. Cömert A., Bekiroglu N., Gürbüz O., et al. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study// Am. J. Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 8, №4. – P. 235-238.
66. Scaparro E., Quadri G., Virno G., et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrhoeic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial// Br. J. Dermatol. – 2001. – Vol. 144. – P. 854-857.

67. *Gérald E., Ausma J., Henry F., et al.* A pilot study on seborrheic dermatitis using pramiconazole as a potent oral anti- malassezia agent// Dermatology. – 2007. – Vol. 214. – P. 162-169.
68. *Geissler S.E., Michelsen S., Plewig G.* Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea// J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2003. – Vol. 1, №12. – P. 952-958.
69. *Barzilai A., David M., Trau H., Hodak E.* Seborrheic dermatitis-like eruption in patients taking isotretinoin therapy for acne: retrospective study of five patients // Am. J. Clin. Dermatol. – 2008. – №9. –P. 255-261.

Поступила в редакцию журнала 28.08.2012

Рецензент: Н.П. Елинов

