



Патогенез и лечение себорейного дерматита

О.Ю. Олисова

Адрес для переписки: Ольга Юрьевна Олисова, olisovaolga@mail.ru

В статье рассмотрены современные представления о патогенезе себорейного дерматита – одного из распространенных мультифакторных хронических воспалительных заболеваний кожи, в частности роль дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*, и методы терапии данного заболевания. Показана высокая эффективность нового шампуня *Kelual DS* у больных себорейным дерматитом с локализацией на коже головы.

Ключевые слова: себорейный дерматит, патогенез, дрожжеподобные грибы рода *Malassezia*, лечение, шампунь *Kelual DS*

Себорейный дерматит – мультифакторное хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи. В 88% случаев высыпания локализуются в области лица, в 70% – на волосистой части головы, в 27% – в области груди, в 10% случаев – в области спины, паховых и подмышечных складках, то есть в местах, где наиболее развиты сальные железы. Для себорейного дерматита характерны эритематозно-сквамозные очаговые высыпания, часто сопровождающиеся зудом.

В настоящее время многие авторы смешивают понятия «себорея» и «себорейный дерматит». Себорея – это состояние кожи, которое обусловлено нарушением салообразования и может стать причиной развития угревой болезни. Себорейный дерматит – это самостоятельное заболевание, которое отдельные дерматологи называют себорейной экземой и себореидом. Распространенность себорейного дерматита, по данным разных авто-

ров, составляет 1–5% [1, 2]. На его долю приходится около 10% всех дерматозов [3].

Чаще себорейный дерматит встречается у мужчин. Заболевание наблюдается и у грудных детей (себорейный чепчик). Оно развивается на первой-второй неделе жизни и самостоятельно исчезает к восьмому-девятому месяцу. Себорейный дерматит развивается у 20–25% мальчиков в пубертатном периоде и у молодых людей в возрасте 19–20 лет, следующий пик заболеваемости приходится на 50 лет. Заболевание нередко встречается у пациентов с ослабленным иммунитетом. Например, при наличии ВИЧ-инфекции – в 30–83% случаев, болезни Паркинсона – в 18–50%.

Клинические проявления и частое рецидивирующее течение приводят к ухудшению психоэмоционального состояния больных, снижают их социальную активность и качество жизни, способствуют развитию комплекса неполноценности [4]. Представление о собственной

внешней непривлекательности способствует развитию дисморфофобии. Под последней понимается болезненное состояние психики, сопровождающееся опасениями или убеждениями в мнимом внешнем уродстве. Пациенты становятся замкнутыми, легко раздражаются, появляются сложности адаптации в социальной и интимной сферах. Качество жизни пациентов значительно снижается при локализации процесса на лице и волосистой части головы.

Патогенез

В развитии себорейного дерматита важную роль играют многие факторы: генетическая предрасположенность, нарушение иммунного и гормонального статуса, в частности гиперандрогения, различные психические и неврогенные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта, изменение состава микрофлоры толстой кишки, неправильное питание, злоупотребление лекарственными препаратами, загрязнение окружающей среды [5]. Многочисленные исследования показали значимую роль в развитии себорейного дерматита дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*. К 1995 г. благодаря генетическим исследованиям (ДНК, мРНК) было зарегистрировано 104 штамма грибов рода *Malassezia* и дифференцировано несколько их видов: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* и *M. pachydermatis*. Эти несовершенные дрожжеподобные



липофильные грибы являются постоянным компонентом микрофлоры здоровой кожи более чем у 90% населения. Тем не менее некоторые авторы расценивают этот факт как обширное носительство.

Грибы локализуются в средних и поверхностных отделах рогового слоя, внутри и между роговыми чешуйками, а также в волосяных фолликулах. Местами колонизации этих микроорганизмов являются участки кожи, характеризующиеся повышенным салообразованием (грудь, спина, волосистая часть головы, заушная область, носогубные складки, надбровные дуги, крупные складки кожи), – для поддержания их жизнедеятельности необходимо наличие достаточного количества липидов. Грибы концентрируются вокруг сальных желез и используют их секрет для роста и развития.

При сочетании ряда неблагоприятных факторов изменяется pH кожи в щелочную сторону, состав кожного сала, повышается его липофильность, что способствует колонизации кожи грибами рода *Malassezia* [6].

Организм утрачивает способность контролировать рост дрожжеподобных грибов, и их количество значительно увеличивается. В результате бурного роста грибов повышается их липазная активность и, как следствие, развивается воспалительная реакция кожи в местах колонизации.

В норме 30–50% микрофлоры волосистой части головы составляет *M. furfur*, при легкой форме себорейного дерматита их доля возрастает до 75%, средних и тяжелых формах – до 90% [7].

Методы лечения

Поскольку этиопатогенез себорейного дерматита до конца не изучен, возникают сложности при выборе тактики лечения. Отмечаются высокая резистентность к существующим методам терапии и рецидивирование заболевания.

Учитывая, что чаще заболеванием страдают молодые люди и оно ассоциируется с тяжелыми психоэмоциональными переживаниями,

главной задачей терапии считается быстрое устранение клинических проявлений и сохранение длительной ремиссии или полное излечение.

В настоящее время существует большой выбор лекарственных препаратов для лечения пациентов с себорейным дерматитом. Как правило, в комплексную терапию включают витаминные и антигистаминные препараты, энтеросорбенты [8]. Поскольку доказано, что одной из причин развития себорейного дерматита являются липофильные грибы рода *Malassezia*, применяются также противогрибковые препараты или препараты, которые не относятся к этой группе, однако помимо противовоспалительного и/или антибактериального действия обладают фунгистатическим действием.

Наиболее эффективными считаются противогрибковые средства, относящиеся к группе имидазолов, вследствие высокой чувствительности к ним *M. furfur*. Достаточно успешно применяется кетоконазол [7].

Наряду с противогрибковыми препаратами достаточно часто используются топические глюкокортикостероиды, которые оказывают выраженное противовоспалительное, антиаллергическое и антипролиферативное действие [8]. Глюкокортикостероиды уменьшают формирование медиаторов воспаления и препятствуют их влиянию на эффекторные клетки. При применении этих препаратов отмечаются снижение миграции нейтрофилов, сокращение их числа в очагах воспаления и инактивация фагоцитоза. Получен положительный эффект терапии наружными препаратами, в состав которых входит как глюкокортикостероид, так и противогрибковый компонент.

Продемонстрирована эффективность ингибиторов кальциневрина – пимекролимуса и такролимуса [9]. Пимекролимус селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Препарат обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным

и противогрибковым действием. Такролимус помимо перечисленного препятствует десфосфорилированию фактора активированных Т-клеток и его транслокации в ядро клетки. В результате происходит ингибирование ключевых провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 2, 3, 4, 8 и 10, фактора некроза опухоли альфа, интерферона гамма).

В последнее время появились работы, свидетельствующие о высокой эффективности узкополосной фототерапии (УФБ-терапия 311 нм, 308 нм) [10]. Установлено, что узкополосная фототерапия имеет сопоставимый с ПУВА-терапией (фототерапия псораленом и ультрафиолетовым излучением спектра А) эффект и минимальные побочные явления.

В терапии себорейного дерматита с локализацией на волосистой части головы особое место отводят шампуням, обладающим противогрибковым и противовоспалительным эффектами. В их состав, как правило, входят пиритион цинка, сульфид селена, циклопирокс или деготь.

Шампуни, содержащие деготь, тормозят пролиферацию клеток эпидермиса, оказывают сосудосуживающее и вяжущее воздействие. Противогрибковый эффект выражен слабо. Их использование способствует удалению избытка жира и чешуек с волосистой части головы. Сульфид селена обладает противогрибковым, антимикробным и цитостатическим действием. Однако получены данные, что при плохом смывании шампуня может наблюдаться такая специфическая побочная реакция, как окрашивание волос в красновато-оранжевый цвет или их обесцвечивание.

Пиритион цинка обладает противомикробным и противогрибковым действием. Вещество способно взаимодействовать с фосфолипидами мембраны микробной клетки, что приводит к нарушению ее целостности и в конечном итоге гибели микроорганизма. Пиритион цинка обладает также противовоспалительной активностью и участвует в регуляции апоптоза клеток воспа-



лительного инфильтрата (проапоптогенное действие). Как следствие, снижаются клинические проявления заболевания. Пиритион цинка угнетает синтез провоспалительных цитокинов и блокирует выход из тучных клеток гистамина, провоцирующего появление зуда. Кроме того, цинк *in vitro* является ингибитором 5-альфа-редуктазы – энзима, катализирующего превращение андрогенов в дигидротестостерон, к которому чувствительны рецепторы сальной железы. За счет ингибирования данного энзима устраняется гиперсекреция кожного сала, способствующая росту *M. furfur*.

Циклопирокс – синтетическое противогрибковое средство, оказывающее выраженное противовоспалительное действие. Циклопирокс ингибирует поглощение клеткой необходимых соединений. При достижении высоких концентраций препарата происходит воздействие на мембраны дрожжеподобных клеток и, как следствие, увеличение клеточной проницаемости. Противогрибковое действие циклопирокса распространяется не только на *M. furfur*, но и на дерматофиты, дрожжи, диморфные грибы, зумицеты, актиномицеты, грамотрицательные и грамположительные бактерии [11]. Циклопирокс ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов в полиморфноядерных клетках, а также 5-липоксигеназы и циклооксигеназы. Это обуславливает его противовоспалительный эффект.

Наиболее эффективными в лечении себорейного дерматита волосистой части головы являются комбинированные препараты с широким спектром эффектов. Недавно появился шампунь, в состав которого входят 1,5%-ный циклопироксоламин и 1%-ный пиритион цинка (Kelual DS, Ducray, Пьер Фабр, Франция).

Таблица. Динамика симптомов себорейного дерматита на фоне использования шампуня Kelual DS, баллы

Симптом	Исходно	Через две недели	Через четыре недели
Эритема	1,8 ± 0,1	1,1 ± 0,06	0,1 ± 0,05
Шелушение	1,4 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,2 ± 0,04
Зуд	1,6 ± 0,1	0,8 ± 0,07	0,1 ± 0,05

Исследование эффективности и переносимости шампуня Kelual DS

Целью нашего исследования стало изучение клинической эффективности и переносимости шампуня Kelual DS у больных себорейным дерматитом волосистой части головы.

Под наблюдением находились 40 больных в возрасте от 16 до 52 лет, из них 28 (70%) мужчин и 12 (30%) женщин. У всех больных себорейным дерматитом отмечались эритематозно-сквамозные высыпания и зуд. Несмотря на использование лечебных шампуней с разной степенью эффективности – от полного отсутствия симптомов заболевания до незначительного улучшения, все больные отмечали рецидивирующий характер течения себорейного дерматита.

Шампунь Kelual DS применялся два раза в неделю в течение четырех недель. Участники наносили его во время мытья дважды, оставляли на 3 минуты, после чего смывали.

Результаты клинической эффективности оценивали по динамике таких симптомов, как интенсивность эритемы, шелушения и зуда. Обследование проводилось до лечения, через две и три недели. Выраженность симптомов определяли в баллах – от 0 до 3.

Для оценки влияния заболевания на качество жизни проводилось анкетирование больных с определением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), разработанного А.У. Finlay и G.К. Khan в Великобритании в 1994 г. и адаптированного Н.Г. Кочергиным и С.Н. Кочергиным в 2001 г.

Анкетирование проводили у всех больных до и после лечения. ДИКЖ использовался и как критерий оценки тяжести состояния пациента, и как критерий эффективности проводимой терапии. На каждый

вопрос пациент должен был выбрать ответ из четырех предложенных. Он отражал степень негативного влияния себорейного дерматита на качество жизни: очень сильное, сильное, несильное, не оказывает влияния – 3, 2, 1, 0 баллов соответственно. Сумма баллов по десяти вопросам составляла ДИКЖ больного на данный отрезок времени. Максимальное количество баллов – 30, минимальное – 0. Чем выше ДИКЖ, тем сильнее отрицательное влияние патологического кожного процесса на качество жизни. Снижение ДИКЖ в процессе лечения означало улучшение качества жизни больного. Клиническая эффективность применения шампуня Kelual DS пациентами оценивалась по следующим критериям:

- ✓ проявления заболевания отсутствуют, клиническая ремиссия – отличный результат;
- ✓ большинство проявлений исчезло, однако некоторые остаются, значительное улучшение – хороший результат;
- ✓ проявления заболевания исчезли наполовину, улучшение – удовлетворительный результат;
- ✓ изменения в лучшую сторону отсутствуют, без эффекта – отрицательный результат.

С первых дней применения шампуня у больных отмечалось улучшение клинической картины: интенсивность эритемы снизилась, уменьшалось шелушение, меньше беспокоил зуд. Через две и четыре недели показатели интенсивности эритемы уменьшились с 1,8 до 1,1 и 0,1 балла соответственно, шелушения – с 1,4 до 0,8 и 0,2 балла, зуда – с 1,6 до 0,8 и 0,1 балла соответственно (см. таблицу).

В результате применения шампуня Kelual DS у 37 (92,5%) больных зафиксирована клиническая ремиссия, у остальных – значительное улучшение.

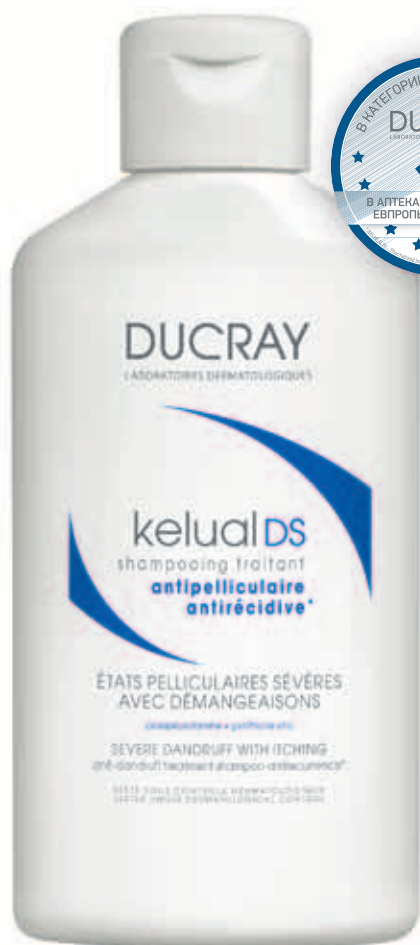
До лечения среднее значение ДИКЖ составляло 13,1 ± 2,4 балла, что по оценочной шкале соответствует сильному влиянию заболевания на качество жизни пациента. Через четыре недели терапии индекс снизился до 1,15 ± 0,2 балла. Это свидетельствовало о значительном

ЭКСПЕРТНЫЙ ВЫБОР ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ПЕРХОТИ

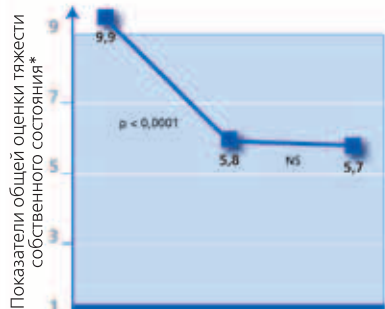
kelual DS

Шампунь

При тяжелых формах
перхоти



Пролонгированная эффективность
для длительного результата³



*Показатели общей оценки тяжести собственного состояния = выраженность шелушения + дискомфорт + зуд/раздражение

NS = статистически незначимо

ЦИКЛОПИРОКСОЛАМИН И ПИРИТИОН ЦИНКА

Уникальное и максимально эффективное сочетание активных компонентов (циклопироксоламин + пиритион цинка) оказывает мощное противогрибковое действие против грибков рода *Malassezia*.

Келюамид® в составе шампуня **KELUAL DS** уменьшает выраженность перхоти, нормализует скорость отшелушивания.

Результат применения достигается уже на второй неделе использования и сохраняется в течение четырех недель после окончания применения шампуня:

- **Десквамация** **-76%¹**
- **Покраснение** **-79%²**
- **Зуд** **-92%²**

Исследование при участии 190 пациентов с тяжелыми формами перхоти, сопровождающимися покраснением и зудом. Лоретт Г., Эрмосила В. и группа исследователей. Эффективность нового шампуня с циклопироксоламином/цинком при тяжелой форме перхоти волосистой части головы. Lorette G., Ermosilla V. and the Study Investigators Group. Clinical efficacy of a new ciclopiroxolamine/zinc pyrithione shampoo in scalp seborrheic dermatitis treatment. Eur J Dermatol 2006; 16: 1-7.

1. Изменение состояния на день 14 в сравнении с днем 0.
2. Улучшение. День 17.
3. Многоцентровое открытое обсервационное исследование (KEOBS, 253 дерматолога, 1026 участников).

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES


Pierre Fabre

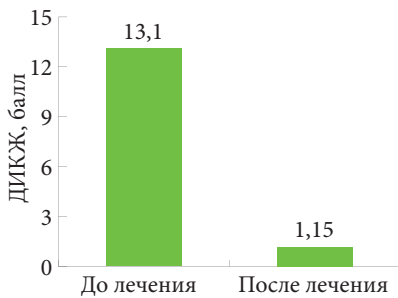


Рисунок. Динамика ДИКЖ в процессе лечения больных себорейным дерматитом

улучшении качества жизни пациентов. При сравнении показателей до и после лечения выявлены статистически достоверные различия ($13,1 \pm 2,4$ против $1,15 \pm 0,2$ балла, $p < 0,05$). За время наблюдения ДИКЖ уменьшился в 11,3 раза, или на 92% (см. рисунок).

При опросе отличный результат применения отметили 36 человек. Трое указали на то, что сохраняется незначительное шелушение,

одного больного иногда беспокоил легкий зуд.

Участники не предъявляли жалоб на неприятные субъективные ощущения или побочные эффекты. При этом указали на такие преимущества шампуня, как легкая текстура и отсутствие неприятного запаха.

В ходе обсуждения результатов исследования отмечено, что себорейный дерматит является хроническим воспалительным заболеванием кожи, характеризующимся резистентностью к проводимой терапии и протекающим с частыми рецидивами. Себорейный дерматит существенно снижает качество жизни больных, особенно при локализации на волосистой части головы. Несмотря на то что его клинические проявления не так сильно выражены, как при псориазе, тем не менее заболевание доставляет больным психоэмоциональные страдания. Появившийся относительно недавно шампунь Kelual DS,

содержащий 1,5%-ный циклопироксоламин и 1%-ный пирицион цинка, зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство для лечения себорейного дерматита волосистой части головы. Это подтвердили и результаты нашего исследования. Так, на фоне лечения у 92,5% больных была достигнута клиническая ремиссия. Кроме того, применение шампуня способствовало достоверному снижению ДИКЖ. Редукция ДИКЖ также указывала на эффективность шампуня Kelual DS. Пациенты отмечали отличный (90%) и хороший (10%) результат лечения и хорошую переносимость.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что шампунь Kelual DS является эффективным и безопасным средством и может быть рекомендован для лечения себорейного дерматита волосистой части головы. ●

Литература

1. Альбанова В.И., Калинина О.В. Себорейный дерматит: патогенез, клиника, лечение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 3. С. 36–41.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. СПб.: Фолиант, 2008.
3. Монахов С.А. Современный подход к терапии себорейного дерматита // Consilium Medicum. 2010. Дерматология. № 1. С. 7–9.
4. Хлебникова А.Н. К вопросу о лечении себорейного дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 3. С. 50–54.
5. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении // Русский медицинский журнал. 1998. № 6. С. 382–384.
6. Ashbee H.R., Evans E.G. Immunology of diseases associated with *Malassezia* species // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. № 1. P. 21–57.
7. Илешина Т.В. Себорейный дерматит // Русский медицинский журнал. 2004. № 5. С. 324–326.
8. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 469–475.
9. Ang-Tiu C.U., Meghrajani C.F., Maano C.C. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 5. № 1. P. 91–97.
10. Олисова О.Ю., Лукашева Н.Н., Пинсон И.Я. Фототерапия с использованием эксимерного лазера (308 нм) в дерматологии // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 5. С. 48–54.
11. Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al. Seborrheic dermatitis // Dermatol. Clin. 2003. Vol. 21. № 3. P. 401–412.

Pathogenesis and Treatment of Seborrheic Dermatitis

O.Yu. Olishova

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Contact person: Olga Yuryevna Olishova, olishovaolga@mail.ru

Contemporary understanding regarding pathogenesis of seborrheic dermatitis as one of the most common multi-factorial chronic inflammatory skin disease are discussed in the paper. In addition, a role for yeast-like fungi *Malassezia* in its development as well as treatment methods are outlined as well. A new shampoo Kelual DS was shown to display high efficacy in patients with seborrheic dermatitis affecting scalp.

Key words: seborrheic dermatitis, pathogenesis, yeast-like fungi *Malassezia*, treatment, Kelual DS shampoo