
Рациональная терапия себорейного дерматита

С.В. ПАНИЮКОВА¹, И.Л. СОРКИНА¹, В.В. ЛЫСЕНКО², И.М. КОРСУНСКАЯ¹

¹Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; ГКБ №14 им. В.Г. Короленко, Москва

Rational therapy for seborrheic dermatitis

S.V. PANYUKOVA, I.L. SORKINA, V.V. LYSENKO, I.M. KORSUNSKAYA

V.G. Korolenko City Clinical Hospital Fourteen; Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow

Ключевые слова: себорейный дерматит, Скин-кап.

Key words: seborrheic dermatitis, Skin-cap.

Себорейный дерматит — хронический дерматоз, при котором повышается уровень секреции сальных желез и изменяется качественный состав вырабатываемого ими секрета. Распространенность этого заболевания в мире, по данным разных авторов [11], варьирует от 1 до 5% населения. Наиболее часто себорейный дерматит наблюдается у детей в первые годы жизни. По результатам исследования, проведенного в США, наибольшая его распространенность среди детей приходится на возрастную группу 0—2 года и составляет 18% [22]. По данным австралийских исследователей [5], пик заболеваемости себорейным дерматитом среди детей приходится на первые 3 мес жизни и к году резко снижается. Следующий дебют себорейного дерматита приходится на период полового взросления, что, по-видимому, связано с изменением гормонального фона и, как следствие, активизацией работы сальных желез.

Себорейный дерматит — частое явление среди подростков и лиц молодого возраста, в средней возрастной группе он встречается значительно реже [10]. Однако у пациентов в возрасте старше 50 лет распространенность себорейного дерматита снова резко увеличивается [13]. Данное заболевание характерно для обоих полов, однако среди мужчин оно встречается чаще, чем среди женщин [1].

Несмотря на высокую распространенность себорейного дерматита, его этиология остается невыясненной. Существуют разные теории происхождения данного заболевания. Наиболее популярно мнение о том, что в основе этиологии и патогенеза себорейного дерматита лежат три фактора — себосе-

креторная активность сальных желез, метаболизм микрофлоры и индивидуальная восприимчивость. Кроме того, известен ряд факторов, играющих роль в развитии данного заболевания, уровень гормонов, грибковые инфекции, дефицит питательных веществ и нейrogenные факторы.

Выработка себума находится под гормональным контролем. У новорожденных эту функцию выполняют материнские андрогены, количество которых быстро уменьшается и соответственно секреция себума также снижается. Следующий пик ее активации происходит уже в пубертатном периоде, которая контролируется циркулирующими андрогенами. Таким образом, скорость секреции себума увеличивается в подростковом возрасте, сохраняется на таком уровне до 20—30 лет и далее постепенно снижается [2, 20]. В этот активный период скорость выработки себума у мужчин выше, чем у женщин. При этом у мужчин высокая скорость секреции сохраняется дольше (до 50—60 лет), в то время как у женщин активность работы сальных желез быстро снижается после менопаузы [21].

Вырабатываемое кожей человека сало представляет собой сложную смесь триглицеридов, жирных кислот, холестерина, эфиров воска и стероидов, эфиров холестерина и сквалена, которые разлагаются комменсальными микроорганизмами на диглицериды, моноглицериды и свободные жирные кислоты [20].

Роль специфических жирных кислот себума, вырабатываемого сальными железами кожи человека, становится очевидной, при исследовании осо-

бенностей метаболизма *Malassezia*. Так, ранняя себосекреторная активность сальных желез в неонатальном периоде способствует началу колонизации *Malassezia* и, по-видимому, тем самым провоцирует развитие себорейного дерматита новорожденных. Затем популяция *Malassezia* резко уменьшается и увеличивается уже в пубертатном периоде, как и активность сальных желез [12]. Видимо, это связано с тем, что с усилением деятельности сальных желез у низкой популяции *Malassezia* вновь появляется богатый источник пищи, что стимулирует их размножение [9, 12]. *Malassezia* вырабатывает неспецифические липазы, которые разлагают любые доступные триглицериды [8]. При этом они поглощают образовавшиеся насыщенные жирные кислоты, а ненасыщенные в избытке остаются на коже.

В настоящее время род *Malassezia* включает 10 видов: *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. obtusa*, *M. nana*, *M. dermatis*, *M. japonica*, а также единственный липиднезависимый вид — *M. pachydermatis*. Все эти виды, за исключением *M. pachydermatis*, можно обнаружить на коже человека. Наиболее часто на коже головы встречаются *M. restricta* и *M. globosa* [7].

При изучении культур *Malassezia*, полученных с ранних участков тела, *M. restricta* обнаруживалась наиболее часто у подростков и молодых людей, в то время как *M. globosa* превалировала у лиц старше 50 лет. Клетки наиболее часто выделялись с области груди, чем с других участков кожи [14]. Считают, что *Malassezia* не передается контактным путем. Однако отмечена высокая наследственная предрасположенность (более 20%) к заболеваниям, связанным с этим микроорганизмом [4]. Кроме того, иммунодефицитные состояния, такие как СПИД, позволяют *Malassezia* размножаться в больших количествах, что приводит к более тяжелым клиническим формам. Физические факторы, нарушение питания, применение некоторых лекарственных препаратов и аномалии нейротрансмиттеров являются дополнительными триггерами.

Гормональный дисбаланс также лежит в основе развития себореи и себорейного дерматита. Снижение уровня эстрогенов является определяющим фактором развития себореи и себорейного дерматита у женщин в менопаузе [24]. Также отмечается, что у большинства пациентов с себорейным дерматитом в крови конверсия тестостерона в дегидротестостерон выше в 20—30 раз по сравнению со здоровыми людьми [23].

Отдельную роль в возникновении себорейного дерматита играют генетическая предрасположенность, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и печени, влияние внешней среды [3].

Клинические проявления себорейного дерматита различаются в зависимости от возрастной группы пациентов [6]. В младенческом возрасте себорей-

ный дерматит более часто встречается в первые 3 мес жизни и, как правило, проявляется шелушением кожи головы (42%) [5]. У взрослых его проявления варьируют от легкой эритемы до папулезных экссудативных высыпаний [15, 19]. Поражаются участки кожи головы и туловища, где более развиты сальные железы (волосистая часть головы, лоб, носогубный треугольник, область ушных раковин, передняя область груди, межлопаточная область). При этом частота поражения кожи лица составляет 87,7%, волосистой части головы — 70,3%, груди — 26,8%, нижних конечностей — 2,3%, верхних конечностей — 1,3%. [18]. В областях поражения происходит утолщение рогового слоя, возникает шелушение. При поражении кожи волосистой части головы наблюдается истончение и поредение волос. При тяжелом течении клинические проявления приобретают характер распространенного эксфолиативного процесса, вплоть до эритродермии.

Основной проблемой пациентов становится частое рецидивирование клинических проявлений заболевания, что усложняет лечение. Одним из наиболее эффективных средств терапии себорейного дерматита является цинк пиритион, который обладает выраженными антимикотическими, антибактериальными и противовоспалительными свойствами. Точный механизм противовоспалительного действия солей цинка до конца не изучен. Предположительно под действием цинка снижается уровень выработки медиаторов воспаления — интерлейкина-1 и интерлейкина-4. Ряд исследователей [16, 17] утверждают, что при большинстве дерматозов в эпидермисе и сосочковом слое дермы снижен уровень цинка. Препараты цинка уменьшают рост резистентных штаммов бактерий, подавляют секрецию кожного сала. Кроме того, цинк ингибирует выход гистамина из тучных клеток дермы, что снижает зуд кожи. Цинк пиритион оказывает кераторегулирующее действие, подавляет патологический рост клеток поверхностных слоев кожи — устраняет избыточное шелушение.

Противовоспалительный эффект цинка известен издавна. Однако его соли являются нестабильными соединениями. В водной среде обычный цинк пиритион диссоциирует с образованием ионов цинка и пиритиона, который в дальнейшем образует стабильные неактивные производные, не успев достиг дермального инфильтрата.

Цинк пиритион в составе препарата *Скин-кап* имеет существенные отличия от аналогичных по составу препаратов. Физико-химическая активация цинка пиритиона путем длительного воздействия на субстанцию мощным электромагнитным полем позволяет добиться стабильности внутримолекулярных связей, так как под воздействием электромагнитного поля происходят структурная перестройка молекулы и активация атомов Zn^{2+} и серы. Длитель-



Рис. 1. Себорейный дерматит до лечения.

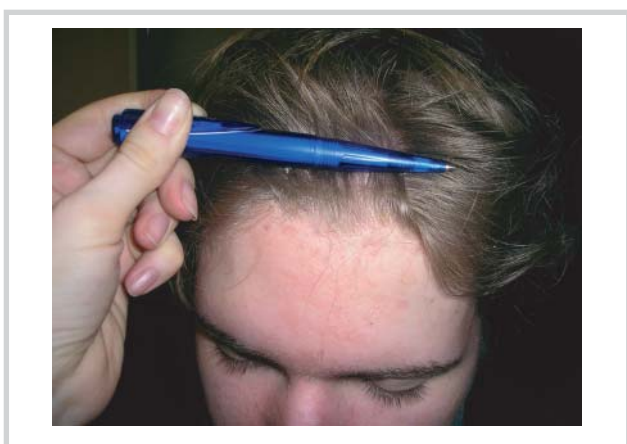


Рис. 2. Себорейный дерматит через 2 нед после лечения.

ное сохранение активированной молекулы цинка пиритиона в очаге воспаления помогает добиться более стойкой ремиссии. Пролонгированное действие *Скин-капа* связано с его высокой липофильностью, не растворяясь в воде, он растворяется в подкожно-жировой клетчатке и оказывает более длительное воздействие. Доказано, что активированный цинк пиритион, являясь мощным индукто-

ром апоптоза иммунокомпетентных клеток, увеличивает их гибель на 40—60%, что с учетом концепции замедленного апоптоза иммунокомпетентных клеток дермального инфильтрата при хронических воспалительных дерматозах дает патогенетическое обоснование его применения при данных заболеваниях [25].

Под нашим наблюдением находились 42 пациента в возрасте от 19 до 79 лет, которые были распределены на две равноценные группы по 21 человеку в каждой. Пациенты 1-й группы получали короткий интенсивный 7-дневный курс терапии аэрозолем *Скин-кап* (2 раза в сутки), а 2-й группы проходили длительный курс терапии (3 мес). Аэрозоль *Скин-кап* назначали в течение первых 2 нед ежедневно 1 раз в сутки, затем в течение 1 мес лечение проводилось 2 раза в неделю и далее — до 3 мес 1 раз в неделю. При повышенном салоотделении в качестве ухода использовали шампунь *Скин-кап*. Гиперемия, шелушение, зуд исчезали через 2 нед применения.

После окончания терапии у всех пациентов 1-й группы наступило клиническое улучшение. При этом у 7 пациентов не было обострения в течение 3 мес после окончания лечения, у 10 человек обострение началось через 7 сут после окончания терапии, и им был назначен длительный курс лечения по схеме, предложенной пациентам 2-й группы. Из 1-й группы на контрольное обследование не явились 4 пациента. Во 2-й группе у всех пациентов на фоне длительного курса терапии аэрозолем *Скин-кап* отмечена длительная клиническая ремиссия (более 3 мес после окончания лечения; рис. 1, 2).

Таким образом, сложность патогенеза себорейного дерматита, недостаточная эффективность кратковременных схем лечения диктуют необходимость продолжительного применения аэрозоля *Скин-кап*. Это в свою очередь обеспечивает более длительный межрецидивный период, что повышает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berbis P., Gelmetti C., Grosshans E., Lorette G. La dermite séborrhéique. Privat, Toulouse 2002; 79.
2. Dawber R. Diseases of the Hair and Scalp. London: Blackwell Science 1997; 499—504.
3. Dunic I., Vesic S., Jevtovic D.J. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. HIV Med 2004; 5: 1: 50—54.
4. Faggi E. Anti-Malassezia furfur antibodies in the population. Mycoses 1998; 41: 7—8: 273—275.
5. Foley P., Zuo Y., Plunkett A. et al. The frequency of common skin conditions in preschool-aged children in Australia: seborrheic dermatitis and pityriasis capitis (cradle cap). Arch Dermatol 2003; 139: 318—322.
6. Fritsch P.O., Reider N. Other Eczematous Eruptions. In: Dermatology. Eds. J.L. Bologna, J.L. Jorizzo, R.P. Rapini. Spain: Mosby Elsevier 2008; 197—200.
7. Gemmer C.M., DeAngelis Y.M., Theelen B. et al. Fast, noninvasive method for molecular detection and differentiation of Malassezia yeast species on human skin and application for the method to dandruff microbiology. J Clin Microbiol 2002; 40: 3350—3357.
8. Gueho E., Boekhout T., Ashbee H.R. et al. The role of Malassezia species in the ecology of human skin and as pathogens. Med Mycol 1998; 36: Suppl: 220—229.
9. Gupta A.K., Kohli Y., Summerbell R.C., Faergemann J. Quantitative culture of Malassezia species from different body sites of individuals with or without dermatoses. Med Mycol 2001; 39: 243—251.
10. Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al. Seborrheic dermatitis. Dermatol Clin 2003; 21: 3: 401—412.
11. Gupta A.K., Kogan N. Seborrheic dermatitis: current treatment practices. Expert Opin Pharmacother 2004; 5: 8: 1755—1765.
12. Gupta A.K., Kohli Y., Summerbell R.C. Molecular differentiation of seven Malassezia species. J Clin Microbiol 2000; 38: 1869—1875.
13. Gupta A.K., Madzia S.E., Batra R. Etiology and management of seborrheic dermatitis. Dermatology 2004; 208: 89—93.

-
14. Lee Y.W., Yim S.M., Lim S.H. et al. Quantitative investigation on the distribution of *Malassezia* species on healthy human skin in Korea. *Mycoses* 2006; 49: 5: 405—410.
 15. Misery L., Touboul S., Vincot C. et al. Stress and seborrheic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2007; 134: 833—837.
 16. Orfanos C.E., Zouboulis C.C. Oral retinoids in the treatment of seborrhea and acne. *Dermatology* 1998; 196: 149—157.
 17. Peter R.U., Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrheic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: result of multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 1995; 132: 441—445.
 18. Peyri J., Leonart M. Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis. *Acta Dermosifil* 2007; 98: 476—482.
 19. Schwartz R.A., Janusz C.A., Janniger C.K. Seborrheic dermatitis: an overview. *Am Fam Phys* 2006; 74: 125—130.
 20. Strauss J.S., Downing D.T., Ebling F.J. Sebaceous glands. In: *Biochemistry and Physiology of Skin*. Ed. L.A. Goldsmith. New York: Oxford University Press 1983; 569—595.
 21. Strauss J.S., Pochi P.E. The change of human sebaceous gland activity with age. In: *Biopathology of Pattern Alopecia*. Eds. A. Baccaredda-Boy, G. Morretti, J.R. Frey. Basel: Karger 1968; 166.
 22. Williams J.V., Eichenfield L.F., Burke B.L. et al. Prevalence of scalp scaling in prepubertal children. *Pediatrics* 2005; 115: 1: e1—e6.
 23. Zouboulis C.C. Sebaceous gland in human skin — the fantastic future of a skin appendage. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 6: 14—15.
 24. Баконица Н.В. Особенности клиники, течения и иммуноморфологических показателей у больных себорейным дерматитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2007.
 25. Chung R.S., Hidalgo J., West A.K. New insight into the molecular pathways of metallothionein-mediated neuroprotection and regeneration. *J Neurochem* 2008; 104: 14—20.