

Ю.В. Андрашко, д.м.н., професор, Т.І. Чечерська, Г.М. Коваль, Ужгородський національний університет

Сучасний погляд на себорейний дерматит. Раціональна тактика лікування легких та неускладнених форм дерматозу



Ю.В. Андрашко

Себорейний дерматит – це хронічне захворювання шкіри, пов'язане зі змінами в хімічному складі шкірного сала та з дріжджоподібним ліпофільним грибком *Pityosporum ovale (Malassezia)* [1]. При себорейному дерматиті реєструється нормальний рівень *Malassezia*, але має місце патологічна імунна відповідь на нього. Гриби виду *Malassezia* стають патогенними за рахунок зростання активності ліпази, що стимулює утворення вільних жирних кислот, запалення й активує альтернативний шлях комплементу [2].

Рід *Malassezia* представлений диморфними грибами, що існують у двох формах – дріжджовій та мицеллярній. У ранніх дослідженнях така характеристика призвела до класифікації цих форм як різних мікроорганізмів і включення їх у два окремі роди: *Pityosporum* для дріжджової форми і *Malassezia* для мицеллярної. Форма клітин дріжджів *Malassezia* варіабельна, у зв'язку з чим у низці досліджень було запропоновано поділ роду *Pityosporum* на два види: *Pityosporum orbiculare*, що має круглі клітини, і *Pityosporum ovale*, що характеризується овальною формою клітин [3]. Гриби роду *Malassezia*, що разом із різними бактеріями є представниками нормальної мікрофлори людини, виявляються на різних ділянках шкіри в здорових людей. Вважається, що не менш ніж 90% популяції є носіями *Malassezia*. Щільність колонізації цих мікроорганізмів варіює від 10^3 до 10^5 на 1 мм^2 і корелює із кількістю виділеного шкірного сала [4]. Гриби, сконцентровані навколо сальних залоз, використовують секрет останніх для росту і розвитку. Інтенсивність колонізації змінюється із віком: край низка в новонароджених, вона поступово підвищується в пубертатному віці відповідно до зростання активності сальних залоз. У здорових людей при нормальному функціонуванні сальних залоз присутність *Malassezia* на шкірі не помітна [5].

На себорейний дерматит хворіє близько 3-5% населення світу. Лупа, що є легким проявом хвороби, відмічається в 15-20% людей [6]. У чоловіків ризик захворіти на себорейний дерматит вищий, ніж у жінок.

Причини виникнення себорейного дерматиту:

- імуносупресивний стан (після трансплантації, за наявності онкологічних захворювань, ВІЛ-інфекції чи інших хронічних вірусних інфекцій);
- генетична схильність або наявність у членів сім'ї псоріазу;
- підвищена жирність шкіри (себорея);
- неврологічні чи психіатричні захворювання;
- шкідливі звички;
- патологія ендокринної системи.

Різні лікарські засоби також можуть викликати себорейний дерматит [7]. Інколи себорейний дерматит асоціюється із псоріазом (себопсоріаз).

Ознаки себорейного дерматиту

При нормальному стані загального та місцевого імунітету грибова інфекція перебуває в стані спору, і тільки за наявності деяких факторів відмічається їхня активізація. Грибок *Malassezia furfur* вражає в основному волосисту частину голови, а *Pityosporum orbiculare* – гладку шкіру, хоча обидва вони є підвидами *P. ovale*.

У клінічно здорових людей грибова флора становить близько 30% усіх мікроорганізмів, що присутні на шкірі голови. При себорейній хворобі кількість зростає до 70%, а при себорейному дерматиті – до 90%.

Відомо, що при зміні кліматичної зони в людей, які мали прояви себорейного дерматиту, відзначається загострення хвороби. Проживання в умовах континентального клімату, який характеризується різноманітністю, різко підвищує вірогідність розвитку себорейного дерматиту. Захворювання маніфестує свербінням волосистої частини голови, з'являються лущення та запальна реакція шкіри [7].

При імунodefіцитних станах зміни, типові для себорейного дерматиту, можуть локалізуватися у пахових западинах і пахових складках.

Себорейний дерматит супроводжується випадінням волосся, нормальна кількість якого відновлюється тільки під час ремісії. При ураженні шкіри обличчя висипання з'являються в зоні брів, у ділянці носогубних складок і зазвичай поєднуються з проявами себорейного дерматиту волосистої частини голови. Якщо в процес залучається шкіра повік, то мають місце явища

блефариту з нашаруванням численних білих лусочок і жовтуватих кірочок.

На відміну від лупи себорейний дерматит не є проблемою лише естетичного характеру: існує ризик трансформації захворювання в себорейну екзему, виникнення еритродермії та ускладнення його піддермією.

У медичному центрі м. Ужгород було проведено науково-практичну роботу, у ході якої оцінювали та уособлювали дані щодо клінічного застосування препарату Екзодерил крем у пацієнтів з легкими проявами хронічного себорейного дерматиту. Аналізу підлягали результати лікування 30 пацієнтів віком від 16 до 65 років, що зверталися за консультацією з початку літа 2014 року. Розподіл хворих був наступним: 40% жінок і 60% чоловіків, яким було запропоновано використовувати протигрибковий препарат для місцевого застосування Екзодерил крем на уражені ділянки шкіри.

Діючою речовиною крему Екзодерил є нафтифін, що за своєю хімічною структурою не схожий на жоден з відомих антимікотиків. Нафтифін було винайдено 1974 року в Sandoz Research Institute (м. Відень, Австрія). Він став першим представником класу алліламінів. Унікальний механізм дії препарату пов'язаний із блокадою ферменту скваленоксидази. Екзодерил продемонстрував високу активність щодо великої кількості патогенних грибів, а також хорошу переносимість. Унікальність його дії пояснюється фунгіцидними, антибактеріальними та протизапальними властивостями, що вирізняє Екзодерил серед інших топічних антимікотиків. Як відомо, алліламініві препарати інгібують синтез ергостеролу в грибових клітинах, при цьому без впливу на синтез холестерину в печінці та на активність деяких ферментів у різних органах (наднирниках, яєчках, печінці), тому нафтифін добре переноситься хворими при довготривалому застосуванні, не викликає трансформації клітин і не впливає на репродуктивну функцію [8]. На сьогодні нафтифін випускається тільки під торговою назвою Екзодерил (Sandoz) [13].

Вторинна бактеріальна інфекція відіграє важливу роль у значній кількості хворих на мікози. Тому з клінічної точки зору важливо відмітити, що Екзодерил має виражену антибактеріальну дію стосовно як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. Аналізуючи мікрофлору шкіри пацієнтів, було виявлено різноманітну грибову флору, частіше дріжджоподібну, а *S. aureus* колонізує уражену шкіру у 85-95% випадках atopічного дерматиту і в 70-85% – шкіру без висипань [9]. Деякі токсини, що виділяються низкою стафіло- і стрептококів, виявляють властивості суперантигенів і можуть безпосередньо впливати на активність і перебіг дерматозів навіть без клінічних ознак бактеріальної суперінфекції. Саме з цих міркувань важливо надавати перевагу місцевій терапії комбінованими засобами, які мають широкий спектр протигрибкової та антибактеріальної активності, що дозволить одночасно впливати на всі ланки патологічного процесу [10, 11].

Проаналізувавши фармакокінетику препарату Екзодерил, відмічено його трансдермальну

проникність у роговий шар епідермісу. Слід зазначити, що Екзодерил крем має виражену ліпофільність, його концентрація у верхніх шарах шкіри зберігається протягом декількох днів (від 5 до 10) після одноразового застосування, при цьому суттєво перевищуючи (в 3-5 рази) мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) по відношенню до різноманітних штамів грибів і бактерій. Після разового нанесення концентрація препарату в шкірі зберігається протягом 4 діб на рівні, що перевищує МІК [12]. За рахунок повільного вивільнення Екзодерилу з рогового шару відбувається акумуляція лікарського засобу у верхніх шарах шкіри, що дозволяє з упевненістю говорити про ефективність Екзодерилу з кратністю його застосування 1 р/добу.

Екзодерил – єдиний топічний антимікотик, який також має протизапальну дію.

У таблиці представлено властивості дії антимікотичних препаратів [13].

Відповідно до розробленого нами алгоритму лікування пацієнтам проводилося мікробіологічне обстеження матеріалу з місць ураження, визначення гормонального статусу та виявлення супутніх захворювань. Хворим було запропоновано відмітити, скільки разів протягом року вони реєструють рецидиви та з чим, на їхню думку, ці рецидиви пов'язані.

Пацієнтам була призначена монотерапія кремом Екзодерил 1 раз на день протягом 2 тиж. Мікробіологічні зразки отримували з місць ураження в 1-й день візиту та через 2 тиж відповідно. Виділені мікробіологічні культури досліджувалися на чутливість до антимікотиків.

Згідно з мікробіологічними даними під час першого візиту в усіх пацієнтів із місць ураження виділено *P. ovale*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* spp. у великій кількості (на чашках Петрі спостерігався суцільний ріст культури). У рамках другого візиту (після використання локальної терапії) ці показники значно знизилися (зафіксовано поодинокі ріст колоній), нівелювалася клінічна картина в абсолютної кількості хворих. Таким чином, крем Екзодерил виявляє не тільки антимікотичну, але й антибактеріальну та протизапальну дію.

В анамнезі всі пацієнти отримували як топічну, так і системну терапію протигрибковими препаратами, що під час повторних загострень дерматозу супроводжувалася низькою ефективністю або її відсутністю. Усі виділені нами в обстежуваних хворих штамів *P. ovale* були високочутливими до нафтифину, натомість до інших антимікотиків відмічалася помірна резистентність.

Під час першого візиту пацієнти заповнили розроблену нами анкету, що стосувалася факторів впливу на загострення себорейного дерматиту. 75% пацієнтів пов'язували загострення з психоемоційним стресом; 50% жінок відмічали, що перебіг хвороби залежить від їхнього гормонального стану (менструального циклу); 45% чоловіків вказували на гастроентерологічні проблеми; 55% пацієнтів скаржилися на погіршення стану після сонячних опіків.

У 30% обстежених пацієнтів виявлено високі титри хелікобактерної інфекції без наявності скарг з боку шлунково-кишкового тракту.

У 2 пацієнтів (жінки 26 років і чоловіка 45 років) було виявлено високі титри IgG до аскарид. На нашу думку, подібна хронічна інфекція відіграє важливу роль у рецидивах себорейного дерматиту, оскільки створює умови для виникнення імунodefіцитного стану, що, у свою чергу, провокує загострення.

У 40% обстежених пацієнтів виявлялися УЗД-ознаки дифузного зобу (1 та 2 ступеня), у 15% обстежуваних мали місце прояви аутоімунного тиреоїдиту, що також є фактором загострення хвороби. Більшість (60%) пацієнтів пов'язували загострення із сезонністю, особливо проблемними в цьому аспекті були осінній та весняний періоди.

На нашу думку, при легких проявах себорейного дерматиту варто розпочинати лікування з місцевої терапії і лише у випадках, коли захворювання не піддається контролю, використовувати системні антимікотики. Також важливими є встановлення факторів, які провокують загострення, та обов'язковий вплив на них.

Висновки

1. Аналізуючи отримані систематизовані дані, до основних провокуючих чинників рецидивів себорейного дерматиту слід віднести психоемоційне навантаження, сезонність, надмірний вплив УФ-опромінення, патологію шлунково-кишкового тракту та захворювання шитоподібної залози (особливо в ендемічних регіонах з дефіцитом йоду).

2. Рецидивуючі форми себорейного дерматиту характеризуються резистентністю до певних антимікотиків (особливо тих, які використовувалися раніше).

3. Усі виділені в обстежених пацієнтів культури *P. ovale* були високочутливими до нафтифину.

4. У пацієнтів з легкими та неускладненими формами себорейного дерматиту своєчасне використання ефективної топічної протигрибкової терапії кремом Екзодерил 1 раз на день протягом 14 діб є достатнім для усунення проявів рецидиву дерматозу.

5. Призначення крему Екзодерил в дебюті та при початкових симптомах рецидиву себорейного дерматиту дозволяє досягти клінічного покращення та уникнути застосування топічних стероїдів і системних антимікотиків.

Література

1. Fritsch P.O., Reider N. Other eczematous dermatoses. – Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P., ed. *Dermatology*. Vol. 1. New York: Mosby; 2003. P. 215-218.
2. Belew P.W., Rosenberg E.W., Jennings B.R. Activation of the alternative pathway of complement by *Malassezia ovalis* (*Pityosporum ovale*). *Mycopathologia*. Mar 31 1980; 70 (3): 187-189.
3. Ruth Ashbee H., Glyn E., Evans V. *Immunology of Diseases Associated with Malassezia Species* // *J. Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – Vol. 15, No. 1 – P. 21-57.
4. Odds F. 5th Conference on Candida and Candidiasis, March 1-4, 1999 in Charleston, South Carolina // *Mycology Newsletter*. – 1999. – N. 1. – P. 9-14.
5. Faergemann J. *Atopic Dermatitis and Fungi* // *J. Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – Vol. 15, No. 4. – P. 545-563.
6. Elish D., Silverberg N.B. Infantile seborrheic dermatitis. *Cutis*. May 2006; 77 (5): 297-300.
7. Brodell E.E., Smith E., Brodell R.T. Exacerbation of seborrheic dermatitis by topical fluorouracil. *Arch Dermatol*. Feb 2011; 147 (2): 245-246.
8. Корсунская И.М., Дворянкова Е.В., Добряня З.Ф. Применение глюкокортикостероидов (ГКС) в терапии вторичных инфекций кожи у соматически отягощенных больных // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2006. – № 1 – С. 23-26.
9. Потекаев Н.Н. К клинике и терапии микроскопии // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2000. – № 5. – С. 69-72.
10. Фишпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. *Дерматология. Атлас-справочник*. Пер. с англ. Мак-Гроу-Хилл. – М.: Практика. – С. 724.
11. Abeck D., Mempel M. *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis and therapeutic implication // *Br. J. Dermatol.* – 1999. – Vol. 139. – P. 163-193.
12. Monk J.P., Brogden R.N. *Drugs* 1991; 47: 32-42.
13. Відповідно до Переліку лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, які відпускаються без рецептів з аптек та їх структурних підрозділів, Компендіум 2013.

KM 4-67-ЭКЗ-ОТС-1014