

Системный изотретиноин в терапии себорейного дерматита тяжелого течения

Е. М. Маркелова

ФГБУ «Поликлиника № 5» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты оценки эффективности влияния изотретиноина в качестве основной медикаментозной терапии у пациентов с упорными и тяжелыми формами себорейного дерматита.

Материалы и методы. 20 пациентов в процессе исследования применяли системный изотретиноин в дозе 10 мг через день в течение 12 недель. Оценка качества терапии производилась с учетом динамики показателей на 8-й и на 12-й неделях. Для оценки эффективности терапии использовались шкалы оценки дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) и анкеты дерматологического индекса качества жизни DLQI (Dermatology Life Quality Index).

Результаты. По данным оценки индекса ДИШС, наибольшая эффективность применения препарата проявлялась в уменьшении эритемы кожи в процентном соотношении от 76 % на 8-й неделе лечения до 91 % на 12-й неделе лечения от их первоначальных проявлений. Кроме того, выраженный эффект был выявлен в показателях симптомов зуда кожи от 83 до 97 % и показателях шелушения от 79 до 95 % соответственно. Также на основании опросника DLQI полученные данные продемонстрировали отчетливое улучшение показателей качества жизни пациентов как на 8-й неделе лечения, так и после завершения терапии на 12-й неделе: с 79 % на 8-й неделе до 97 % после лечения.

Выводы. Использование низких доз системного изотретиноина зарекомендовало себя как эффективный метод медикаментозной терапии себорейного дерматита тяжелого течения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: себорейный дерматит, качество жизни, изотретиноин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Systemic isotretinoin in treatment of severe seborrheic dermatitis

E. M. Markelova

Polyclinic No. 5, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents the results of evaluating the effectiveness of isotretinoin as the main drug therapy in patients with persistent and severe forms of seborrheic dermatitis.

Materials and methods. 20 patients used systemic isotretinoin at a dose of 10 mg every second day for 12 weeks. The assessment of the quality of therapy was carried out by taking into account the dynamics of indicators at the 8th and 12th weeks. To assess the effectiveness of therapy evaluation scales of the dermatological index of the symptom scale and questionnaires of the dermatologists' quality of life index DLQI (Dermatologists' Quality of Life Index) were used.

Results. According to the assessment of the scale of the dermatological index of symptoms, the greatest effectiveness of the drug was manifested in a decrease in skin erythema as a percentage from 76 % at the 8th week of treatment to 91 % at the 12th week of treatment from their initial manifestations. In addition, a pronounced effect was found in indicators of itching symptoms from 83 % to 97 % and desquamation from 79 % to 95 %, respectively. In addition, based on the DLQI questionnaire (Quality of Life Index in Dermatology), the data obtained demonstrated a distinct improvement in the quality of life of patients: both at the 8th week of treatment and after completion of therapy at the 12th week. From 79 % at week 8 to 97 % after treatment.

Conclusions. The use of low doses of systemic isotretinoin proved to be an effective method of drug therapy for severe seborrheic dermatitis.

KEY WORDS: seborrheic dermatitis, quality of life, isotretinoin.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность проблемы

Себорейный дерматит – хронический воспалительный рецидивирующий дерматоз, характеризующийся образованием эритематозно-сквамозных высыпаний, цвет которых варьируется от светло-розового до ярко-красного, часто с выраженным шелушением на поверхности очагов. Характер шелушения изменяется от мелкопластинчатого до образования выраженных чешуйко-корок ярко-желтого цвета. Локализация воспалительных элементов при себорейном дерматите на коже имеет вариабельный характер. Как правило, СД развивается на волосистой части головы и на участках кожи с высокой плотностью сальных желез – на лице (область межбровья, бровей, бороды и усов), в области наружного слухового прохода. Высыпания могут также отмечаться на коже груди и верхней части спины [1].

Данные высыпания на коже и множественные симптомы течения СД, такие как выраженное шелушение и зуд, оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациента. Особенно часто психоэмоциональные расстройства, вызванные СД, выявляются у таких групп пациентов, как женщины различного возраста и подростки – группы, наиболее склонные к эмоциональным переживаниям по поводу дефектов внешности. Большинство пациентов среди всех описываемых проблем нередко отмечают вынужденные трудности, связанные с поиском одежды, на которой не видны слущенные чешуйки, «перхоть». Пациенты описывают свои проблемы на работе, учебе и в семье, вызванные избеганием окружающими близких контактов с данным пациентом. При этом зачастую даже незначительные

проявления «перхоти» могут приводить к выраженным проявлениям дисморфофобии у подверженных к эмоциональным переживаниям пациентов.

Множественные серии наблюдений показывают, что СД встречается среди всех групп населения, однако дебют заболевания чаще всего приходится на пубертатный период. Распространенность этой патологии среди всего населения составляет около 3 %, а среди лиц молодого возраста частота возникновения СД может достигать 5–6 % [2]. Часто себорейный дерматит встречается у пациентов с различными коморбидными патологиями, такими как сахарный диабет II типа, метаболический синдром, различные неврологические заболевания, эндокринологические нарушения, а также ВИЧ-положительный статус.

Патогенез развития СД до конца не изучен. По данным многочисленных исследований, существует предположение, что основными триггерами развития патологии являются нарушение иммунного ответа, влияние нейрогенных факторов и гормональных изменений, стимуляция организма провоцирующими факторами, такими как стресс, обострение хронических заболеваний, перенесенные инфекции, а также возрастающая патологическая активность сальных желез.

Выделяют основные положения развития себорейного дерматита, клинически значимые для верификации диагноза в зависимости от стадии заболевания и тяжести поражения кожных покровов. Изначально происходит качественное и количественное изменение кожного себума, в результате чего наблюдается активное патологическое увеличение количества липофильных грибов – комменсалов рода *Malassezia*, использующих для поддержания своей жизнедеятельности продукты себума, а именно насыщенные жирные кислоты [3]. Далее грибы преобразуют насыщенные жирные кислоты в ненасыщенные свободные жирные кислоты (олеиновую и арахидоновую) и перекиси липидов, которые, в свою очередь, активируют каскад воспалительных реакций и приводят к шелушению кожи.

В последнее время ученые значительно продвинулись в понимании развития себорейного дерматита как иммуноопосредованного заболевания. Считается, что грибы рода *Malassezia* вызывают созревание дендритных клеток с дальнейшим формированием инфламмосом, отвечающих за активацию воспалительного ответа, стимуляцию Th-2 и последующую секрецию различных цитокинов, включая IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α , бета-дефенсинов, IFN- γ , а также таких медиаторов воспаления, как оксид азота и гистамин, приводящих к бурной воспалительной реакции с нарушением кожного барьера [4].

Таким образом, себорейный дерматит манифестирует за счет патологического роста липофильных грибов-комменсалов рода *Malassezia*, триггером активации которых является чрезмерная секреция кожного себума, представляющего собой необходимые для роста микроорганизмов скопления жирных кислот. Нарушение продукции кожного себума происходит под влиянием патологических изменений макроорганизма с развитием воспалительных процессов в коже. Соответственно современные методы медикаментозной терапии требуют персонализированного подхода к терапии с учетом увеличения числа пациентов, резистентных к основным существующим методам консервативной терапии данной нозологии [5].

К настоящему времени проведено некоторое количество исследований [6, 7, 8], описывающих применение изотретиноина в качестве основного препарата для лечения тяжелых форм СД. Фармакологические эффекты препарата, такие как тормозящее воздействие на пролиферацию протоков сальных желез, активация базального апоптоза себоцитов, а также снижение выработки кожного себума, позволяют предположить, что данные механизмы действия обеспечат в полной мере положительный эффект применения изотретиноина в лечении упорных, не поддающихся лечению тяжелых форм СД [9].

Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании проводилось изучение влияния изотретиноина в качестве основной медикаментозной терапии у пациентов, резистентных к основным препаратам, применяющимся в лечении СД, и имеющих в анамнезе упорные и тяжелые формы вышеописанной патологии.

Целью исследования являлись научное обоснование и оценка эффективности применения системного изотретиноина, а также разработка комплексного метода лечения пациентов с тяжелыми формами СД.

В исследовании принимали участие 20 пациентов в возрасте от 25 до 50 лет с различной локализацией себорейного дерматита. 13 пациентов отмечали высыпания исключительно на волосистой части головы, у семи процесс носил распространенный характер с локализацией высыпания как на волосистой части головы и области наружного слухового прохода, так и в области лица (межбровье, лоб, носогубные складки). Основные жалобы пациентов были связаны со значительными высыпаниями на коже лица и ВЧГ, ввиду которых пациенты испытывали изменения психоэмоционального фона, а также значимые неудобства, оказывавшие влияние на восприятие пациента в социуме. В числе основных клинических проявлений пациентами были отмечены выраженный зуд, чувство жжения, эритема и шелушение кожи.

В процессе исследования все пациенты применяли системный изотретиноин в дозе 10 мг через день в течение 12 недель. Оценка качества терапии производилась на 8-й и на 12-й неделях.

Эффективность терапии оценивалась с помощью шкалы оценки дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИСШ) и анкеты дерматологического индекса качества жизни DLQI (Dermatology Life Quality Index).

ДИСШ оценивает три главных симптома, такие как зуд и жжение, эритема, шелушение кожи. Оценка проводилась по 4-балльной шкале (где 0 баллов – нет клинических проявлений, а 3 балла – выраженные проявления и высокий уровень дискомфорта).

Для оценки степени психоэмоционального отрицательного влияния СД на социально важные аспекты жизни пациента использовалась стандартная шкала дерматологического индекса качества жизни DLQI, также с градацией значений по 4-балльной системе (где 0 – совершенно не беспокоит, 1 – беспокоит незначительным образом, 2 – беспокоит сильно, 3 – беспокоит очень сильно). В дальнейшем производилась оценка суммы баллов: 0–1 – нет существенного влияния на жизнь пациента; 2–5 – незначительное влияние себорейного дерматита на жизнь пациента; 6–10 – умеренное влияние на жизнь

Таблица
Динамика индекса ДИШС до и после лечения

Клинический признак	0-я неделя	8-я неделя	Динамика по сравнению с 0-й неделей (%)	12-я неделя	Динамика по сравнению с 0-й неделей (%)
Зуд	2,0560 ($\pm 0,8726$)	0,3333 ($\pm 0,485$)	83	0,0556 ($\pm 0,2357$)	97
Эритема	1,8330 ($\pm 1,0431$)	0,4444 ($\pm 0,6157$)	76	0,1667 ($\pm 0,3834$)	91
Шелушение	1,8890 ($\pm 0,8323$)	0,3889 ($\pm 0,6076$)	79	0,0556 ($\pm 0,2357$)	95

Примечание: при $p < 0,05$ в сравнении между подгруппами.

пациента; 11–20 – выраженное влияние на жизнь пациента; 21–30 – сильнейшее влияние на жизнь пациента.

Результаты исследования

Из 20 пациентов 18 завершили лечение (90% начавших использование терапии). В ходе лечения двое пациентов самостоятельно отменили прием препарата на 6–8-й неделе. Со слов пациента, причиной самостоятельной отмены препарата являлось клиническое улучшение течения СД.

Результаты исследований в соответствии с дерматологическим индексом шкалы симптомов выявили положительную динамику таких показателей (симптомов), как уменьшение эритемы кожи в процентном соотношении от 76% на 8-й неделе лечения до 91% на 12-й неделе лечения от их первоначальных проявлений. Более выраженный эффект по результатам оценки клинических признаков был выявлен в значительной степени в показателях симптомов зуда кожи от 83 до 97% и показателях шелушения от 79 до 95% соответственно, данные приведены в таблице.

Также на основании опросника DLQI (Dermatology Life Quality Index) полученные данные продемонстрировали отчетливое улучшение показателей качества жизни пациентов как на 8-й неделе лечения, так и после завершения проводимой терапии на 12-й неделе. Так, среднее значение показателей изменилось с 17,167 ($\pm 6,802$) в начале лечения до 3,556 ($\pm 4,355$) на 8-й неделе и 0,556 ($\pm 0,6157$) после завершения лечения, что в процентном соотношении составило изменение показателей в лучшую сторону: на 79% – на 8-й неделе и на 97% – после лечения (см. рис.).

Заключение

Принимая во внимание то, что себорейный дерматит (СД) – один из самых распространенных дерматозов, поиск более эффективных современных лекарственных средств и новых подходов к его лечению является все более актуальной проблемой в дерматовенерологии.

Полученные данные свидетельствуют о возможном и перспективном направлении применения изотретиноина в качестве препарата выбора для лечения пациентов с устойчивой и тяжелой формами СД. Применение шкалы

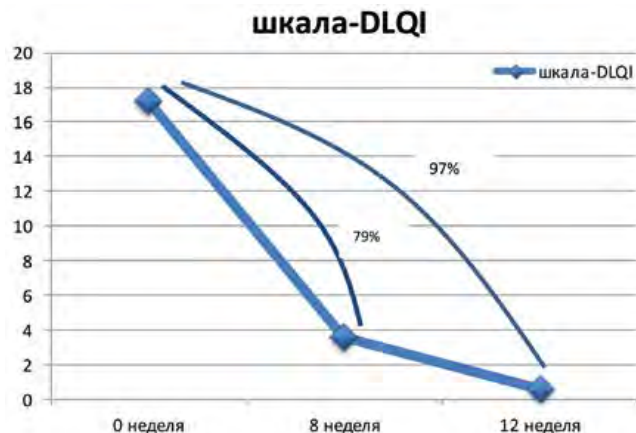


Рисунок. Изменение показателей качества жизни пациентов на 8-й неделе лечения и после завершения терапии на 12-й неделе.

оценки улучшения качества жизни пациентов и шкалы изменений выборочных, но основных показателей ДИШС, таких как эритема, зуд, шелушение при СД, выявило значительное уменьшение симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Это обуславливает более выраженную комплаентность к лечению. Необходимо дальнейшее исследование возможности применения ретиноидов в терапии СД.

Список литературы / References

- Borda L. J., Wikramanayake T. C. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. J Clin Invest Dermatol. 2015; 3 (2): 10.
- Sébastien Menzinger, Emmanuel Laffitte. Dermite séborrhéique: manifestations cliniques et prise en charge. RevMedSuisse 2011; volume 7. 752–758.
- Jonas A. Adalsteinsson, Shivani Kaushik, Sonal Muzumdar, Emma Guttman-Yassky, Jonathan Ungar. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. Experimental Dermatology Volume 29, 03 March 2020. Issue 5 p. 481–489.
- Монохов С. А. Новое в терапии себорейного дерматита. Клин. дерматол. и венерол. 2010. № 1. С. 79–82.
- Monakhov S. A. New in the treatment of seborrheic dermatitis. Wedge. dermatol. and venerol. 2010. No. 1. S. 79–82.
- Gupta A. K., Richardson M., Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014; 28 (1): 16–26. <https://doi.org/10.1111/jdv.12197>
- De Souza Leão Kamamoto C., Sanudo A., Hassun K. M., Bagatin E. Low-dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized comparative trial. Int J Dermatol. 2017; 56 (1): 80–85. <https://doi.org/10.1111/ijd.13408>
- Orfanos C. E., Zouboulis C. C. Oral retinoids in the treatment of seborrhoea and acne. Dermatology. 1998; 196 (1): 140–147. <https://doi.org/10.1159/000017848>
- King K., Jones D. H., Daltrey D. C., Cunliffe W. J. A double-blind study of the effects of 13-cisretinoic acid on acne, sebum excretion rate and microbial population. Br J Dermatol. 1982; 107 (5): 583–90.
- Kamamoto C. S. L. et al. Cutaneous fungal microbiome: Malassezia yeasts in seborrheic dermatitis scalp in a randomized, comparative and therapeutic trial. Dermato-endocrinology. Vol. 9, 1 e1361573. 23 Oct. 2017. DOI: 10.1080/19381980.2017.1361573.

Статья поступила / Received 24.03.22
Получена после рецензирования / Revised 31.03.22
Принята в печать / Accepted 04.04.22

Сведения об авторе

Маркелова Екатерина Максимовна, врач-дерматовенеролог, косметолог.
ORCID: 0000-0001-5937-606X

ФГБУ «Поликлиника № 5» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Для переписки: Маркелова Екатерина Максимовна. E-mail: genslerkatya@rambler.ru

About author

Markelova Ekaterina M., dermatovenerologist, cosmetologist. ORCID: 0000-0001-5937-606X

Polyclinic No. 5, Moscow, Russia

For correspondence: Markelova Ekaterina M. E-mail: genslerkatya@rambler.ru

Для цитирования: Маркелова Е. М. Системный изотретиноин в терапии себорейного дерматита тяжелой степени. Медицинский алфавит. 2022; (8): 68–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-68-70>

For citation: Markelova E. M. Systemic isotretinoin in treatment of severe seborrheic dermatitis. Medical alphabet. 2022; (8): 68–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-8-68-70>

