

СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ: РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КОЖИ И КИШЕЧНИКА

© Людмила Александровна Карякина, Ксения Сергеевна Кукушкина, Анатолий Сергеевич Карякин, Юрий Александрович Богданов

Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: Людмила Александровна Карякина — к. н. м., доцент кафедры. E-mail: doka_KLA@mail.ru

Резюме. В обзоре обобщены и систематизированы сведения об этиологии с участием дрожжеподобной флоры; патогенезе, влиянии микробиоты кишечника и заболеваний желудочно-кишечного тракта на развитие себорейного дерматита.

Ключевые слова: себорейный дерматит, микромицеты, *Malassezia*, микробиота кишечника.

SEBORRHEIC DERMATITIS: THE ROLE OF THE MICROBIOTA OF THE SKIN AND INTESTINES

© Lyudmila A. Karyakina, Ksenia S. Kukushkina, Anatoly S. Karjakin, Yuri A. Bogdanov

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d.41

Contact information: Lyudmila A. Karyakina — candidate of medical sciences, associate professor of the department. E-mail: doka_KLA@mail.ru

Summary. The review generalizes and summarizes information about etiology with participation of yeast-like flora, data about pathogenesis, role of intestinal microbiota and diseases of the gastrointestinal tract in the development of seborrheic dermatitis..

Key words: seborrheic dermatitis, intestinal microbiota, *Malassezia*, micromycetes,

Себорейный дерматит (СД) — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, связанное с повышенной секрецией кожного сала, изменением его качественного состава с локализацией патологического процесса в областях скопления сальных желез — на волосистой части головы, лице, верхней части туловища, складках [1].

Современное название «себорейный дерматит» предложил в 1889 г. французский дерматолог Ж. Дарье [Darier J.], который понимал под этим термином многофакторное заболевание кожи, характеризующееся эритематозными высыпаниями с мелким шелушением на поверхности [1, 2, 3].

По данным различных авторов распространенность себорейного дерматита в мире составляет 1–3% среди взрослых и 70% среди новорожденных первых 3 месяцев жизни. Заболеваемость СД среди всех дерматозов со-

ставляет 10%. Чаще болеют лица мужского пола. Заболевание нередко наблюдается у грудных детей («себорейный чепчик»), на первых неделях и самостоятельно исчезает к 8–9 месяцу жизни ребёнка. СД развивается у 20–25% мальчиков в пубертатном периоде и у молодых людей в возрасте 19–20 лет; последующий «пик» заболеваемости приходится на 50 лет [1, 2, 4, 5].

Себорейный дерматит является одним из самых ранних и наиболее распространенных кожных проявлений ВИЧ-инфекции и встречается у 30–83% пациентов с ВИЧ/СПИД. Дерматоз у них протекает заметно тяжелее, с выраженными эритематозными и папулезными высыпаниями, нередко носит распространенный характер, конкурируя с такими частыми кожными заболеваниями как фолликулиты и остроконечные кондиломы [5, 6].

До настоящего времени этиология СД остается неизвестной. Так, J.Q. Rosso (2011) с соавторами выделяют три основных фактора, играющих роль в развитии этого дерматоза: повышенную секрецию сальных желез, измененную реактивность кожи и нарушения в колонизации и метаболизме микробиома последней. [7]. Особая роль отводится липофильным дрожжеподобным грибам рода *Malassezia* (M.), входящим в состав нормобиоты кожи и образующим ассоциации с бактериями [2, 4, 5]. Данный микромицет был впервые обнаружен французским учёным Louis-Charles Malassez более чем сто лет назад [5, 6, 7]. Известно более 9 видов данного микробиоцета [5]. *Malassezia* spp. локализуются в средних и поверхностных отделах рогового слоя, внутри и между роговыми чешуйками, а также в волосяных фолликулах, являются липофильными, некоторые даже липозависимыми [6, 7]. Себорея является predisposing фактором, создающим благоприятную среду для развития *Malassezia*. Этим микромицетам также необходим определенный уровень влажности, что является не менее важным фактором, влияющим на их популяцию. Формирование и пенетрация вновь образованного мицелия между клетками дрожжеподобных грибов помогают *Malassezia* сохраняться в эпидермисе, несмотря на его десквамацию [2, 8, 9]. При СД на пораженных участках кожи концентрация клеток дрожжеподобных грибов *Malassezia* значительно выше, чем на здоровой коже [8,9]. По данным В.В. Козловской (2007), частота его обнаружения на коже здоровых лиц составляла 55,4%, а при СД на пораженных участках кожи концентрация этих дрожжеподобных грибов достигала 83% [10].

Y.W. Lee и соавторы [11] при 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%.

Тем не менее, роль микромицетов рода *Malassezia* spp. в патогенезе СД, на сегодняшний день, остается спорной. Однако хороший терапевтический эффект, полученный от использования шампуня с кетоконазолом, позволил исследователям предположить, что эти дрожжи-комменсалы играют важную роль в развитии данного дерматоза [12]. Долгое время

причиной СД и перхоти считали *M. furfur*, однако позднее эта точка зрения была пересмотрена. В анализах с поверхности кожи волосистой части головы при СД доминировали, ранее не вызывавшие подозрение, грибы рода *Malassezia* spp — *M. restricta* и *M. globosa* [13]. 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 и впоследствии воспаление, шелушение и ослабление барьерной функции кожи [11, 12,].

M. globosa обладает более высокой липазной активностью, что и является основной причиной развития более выраженной воспалительной реакции на коже при СД [12, 13]. Поэтому клинические проявления заболевания при СД могут варьировать от легкой перхоти до эксфолиативной эритродермии, но четкой зависимости между количеством грибковой флоры и тяжестью СД не наблюдается. [2, 11, 12, 13].

Взаимодействие данного микромицета с иммунной системой ведет к возникновению каскада иммунологических реакций. При значительной иммунной супрессии макроорганизма они могут оказаться этиологическим фактором не только местной, но и системной патологии.

Различные исследования показали связь СД со снижением функции Т-клеток, увеличением уровня естественных клеток-киллеров, повышением общего количества антител класса IgG, активацией комплемента и увеличением воспалительных интерлейкинов [14].

Ученые выявили сходство иммунного ответа при СД с иммунным ответом при *Candida*-ассоциированной инфекции кожи, при котором отмечается стимуляция продукции интерлейкинов Th1- и Th2-типов [14, 15]. При СД отмечают увеличение количества NK1+, CD16+, повышение активности комплемента и увеличение активированных (HLA-DR4-positive) лимфоцитов [15, 16]. В периферической крови отмечается повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β и ФНОα [16].

Определенную роль в возникновении СД отводят генетическим факторам. Для больных характерна так называемая «себорейная конституция», которая сопровождается изменением качественного состава кожного сала. Это ведет к снижению или потере его бактерицидных свойств, размножению патогенной и са-

профитной микрофлоры и возникновению воспаления [1, 2, 5].

Процесс выработки кожного сала регулируется двумя основными механизмами: нейрогенным и гормональным. Нейрогенную регуляцию осуществляет вегетативная нервная система [2, 3, 17]. Так, например, у пациентов, страдающих вегетативными нарушениями, выявляют повышенную потливость и экскрецию кожного сала, необходимых для роста дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*. Нередко отмечают появление СД у пациентов после перенесённого стресса из-за нарушения нейровегетативной регуляции сальных желёз и снижения функциональной активности клеток иммунной системы [2, 3, 17, 18]. Выраженные нарушения салоотделения отмечены при психических заболеваниях, поражениях коры головного мозга и подкорковых образованиях (диэнцефальные нарушения) [18]. В настоящее время выяснено, 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. Доказано что у пациентов, страдающих неврологическими заболеваниями, в частности, болезнью Паркинсона, клиническая картина СД имеет более острое начало, характеризуется большей площадью поражения и торпидностью к проводимому лечению [17, 18, 19]. Однако, исследователи Burtot с соавт. (1973) предположили, что у пациентов с односторонним паркинсонизмом механизм возникновения СД обусловлен, скорее всего, эндокринными нарушениями [19].

В последнее время появились работы, указывающие на связь патологии гепатобилиарной системы и воспалительных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нередко ассоциированных с *Helicobacter pylori* с развитием многих дерматозов, в том числе и СД через механизмы сенсибилизации к чужеродным агентам и увеличения количества циркулирующих иммунных комплексов в крови. [20, 21, 22]. Более чем в половине случаев (56,6%) диагностирована сопутствующая гастроэнтерологическая патология (хронический гастрит, гастродуоденит, панкреатит и др.).

При хронических заболеваниях печени, сопровождающихся гепатоцеллюлярной недостаточностью, механизм развития себорейного дерматита имеет свои особенности. Функциональная несостоятельность печени приводит к накоплению в крови не утилизируемых тестостерона и его дериватов, которые стимулируют развитие себорейного дерматита. [23].

В настоящее время большое внимание при изучении СД уделяют состоянию микрофлоры кишечника. При изменении в биоценозе кишечника нарушается одна из главных его функций — барьерная и активируются условно-патогенные микроорганизмы [24]. Согласно современным представлениям, нормальная микрофлора толстого кишечника человека представляет собой некий «экстракорпоративный орган», состоящий из огромного числа микроорганизмов, объединенных в единую экологическую систему — «организм человека — нормальная микрофлора» [24, 25, 26]. Нормальный состав микробиоценоза кишечника играет большую роль в жизнедеятельности макроорганизма. К его некоторым функциям относятся: активация иммунной системы (активация фагоцитоза, индукция синтеза IgA, лизоцима, интерферона и цитокинов); усиление активности ферментов пищеварительной и моторной функции ЖКТ; выработка витаминов С, К, В12, В9, В2, В6 и В5; синтез аминокислот, летучих жирных кислот, гормонов и биологически активных веществ (биоактивные амины и др.); участие в гидролизе клетчатки, продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов, крахмала, а также в деконъюгации и гидроксилировании жирных кислот; влияние на метаболизм азотосодержащих и углеродсодержащих соединений (мочевина, гистамин, билирубин, холестерин, ксенобиотики); улучшение всасывания железа, кальция и витамина D и противовирусная защита [25, 26, 27].

В исследованиях Полеско И.В. [28]. при изучении 30 больных СД в возрасте от 14 до 65 лет, практически у всех пациентов обнаружены грубые изменения как количественного так и качественного состава микробиоты кишечника за счет дефицита анаэробных микроорганизмов и увеличения условно-патогенных представителей микрофлоры.

По данным М.В. Нарожной (2018) [29] у 78,6% пациентов с СД установлен дисбактериоз толстого кишечника (I ст. — у 36,4%, II ст. — у 45,5% и III ст. — у 18,1%). Микробиологические нарушения I ст. характеризовались уменьшением на 1–2 порядка количества бифидобактерий и лактобактерий, а также *E. coli*, II ст. — выраженным дефицитом бифидобактерий и лактобацилл, дисбалансом *E. coli* (уменьшение доли типичной, увеличение — лактозонегативной), увеличением количества представителей условнопатогенной флоры (энтеробактер, цитробактер, грибы рода *Candida*), III ст. — резким снижением численности анаэробов (бифидобактерий, лактобактерий 104–5),

при этом кишечная палочка почти во всех случаях представлена *E. coli* лактозонегативной и *E. coli* гемолитической, значительным увеличением количества условно-патогенной флоры.

Нарушения в составе микробиоты кишечника, в свою очередь могут быть причиной различных кожных заболеваний, таких как атопический дерматит, вульгарные акне, псориаз и др.

Авторы выявили прямую корреляционную связь между степенью дисбиотических нарушений и тяжестью клинических проявлений СД. Развитие дисбиоза кишечника, снижение микробного разнообразия, возможно, ведет к транслокации бактерий из кишечника в кровь. Наличие дремлющих и нерасмножающихся бактерий в крови, выделяющих инфламмагены, способствует поддержанию хронического воспаления на коже. Не исключается и тот факт, что микробиота кишечника оказывает влияние и на изменение микробиома кожи.

Так, при «жирной себорее» имеет место более высокая частота обсемененности пораженных участков «случайными представителями здоровой кожи человека» (*Staphylococcus capitis*, *S. epidermidis*, *Micrococcus spp.*, *Acinetobacter sp.*) [30].

Танака с соавторами [31] использовали в исследовании метод секвенирования и количественную полимеразную цепную реакцию для характеристики бактериальных микробов на коже у больных СД. Исследователи обнаружили, что при СД в микробиоме кожи доминировали актинетобактерии, стафилококки и стрептококки. В других работах, Эн с соавторами [32] установили, что пациенты с СД имели значительно более высокую колонизацию эпидермальным стафилококком.

Полеско И.В. с соавторами [33, 34] определили, что при себорейном дерматите только волосистой части головы доминирующее место среди выделенной микрофлоры занимают *St. capitis* (85,7%) и *Micrococcus spp* (42,8%). В то время как при распространении патологического процесса на кожу лица существенно возрастает частота высева *St. epidermitis* с 42,8 до 62,5%, а *Micrococcus spp* колонизирует пораженные участки кожи волосистой части головы лишь в единичных (12,5%) случаях.

В исследовании кожных чешуек с волосистой части головы у здоровых лиц и у пациентов с себорейным дерматитом, проведенном Н.К. Park и соавторами [35] методом секвенирования, наблюдали преобладание ассоциаций аскомицетовых и базидиомицетовых грибов, при этом соотношение их численности и видовое разнообразие различались у двух катего-

рий обследованных лиц. У больных СД находили большое количество базидиомицетов, представленных преимущественно *Filobasidium floriforme* и *Malassezia spp.*, а у здоровых лиц часто выявляли *Cryptococcus spp.*

ВЫВОДЫ

Таким образом, себорейный дерматит представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, с участием в развитии многих этиологических факторов, среди которых существенная роль отводится микробиоте кожи и кишечника.

Основная концепция этого взаимодействия связана с иммунологическими механизмами, поддерживающими хроническое воспаление в коже.

Дальнейшие молекулярно-генетические исследования позволят лучше понять эту взаимосвязь и разработать эффективные методы лечения себорейного дерматита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Дерматовенерология. Руководство. Медицинская литература. М.; 2019: 262–3.
2. Zlotogorskiy A., Shapiro D. Trichology. Transl. from Engl. Kiev: Rodovid; 2018; 164–5.
3. Гаджигороева А.Г. Перхоть и себорейный дерматит. Consilium Medicum. Дерматология. 2007; 1: 9–10.
4. Монахов С.А. Современный подход к терапии себорейного дерматита. Consilium Medicum. Дерматология. 2010; 1: 7–9.
5. Borda L. J., Wikramanayake T.C. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. J. Clin. Invest. Dermatol. 2015; 3(2): 31–6.
6. 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: 79–80.
7. Rosso J.Q. Adult Seborrheic Dermatitis. J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2011; 4(5): 32–8.
8. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin. Dermatol. 2013; 31(4): 343–51.
9. De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli. Mediators of Inflammation. 2010: 1–11.
10. Козловская В.В. Комплексная терапия воспалительных заболеваний кожи, ассоциированных с дрожжеподобными грибами рода *Malassezia*. Автореф. дис... канд. мед. наук. Минск; 2007.
11. Lee Y.W., Byun H.J., Kim B.J., et al. Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients. Ann. Dermatol. 2011; 23(2): 156–61.

12. Hay R.J. *Malassezia*, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview. *Brit. J. Dermatol.* 2011; 165(2): 2–8.
13. Zarei-Mahmoudabadi A., Zarrin M. Mehdinezhad Seborrheic dermatitis due to *Malassezia* species in Ahvaz, Iran. *Iran J Microbiol.* 2013; 5(3): 268–71.
14. Zhevago N.A., Samoilova K.A. Pro- and anti-inflammatory cytokine content in the peripheral blood after its transcutaneous (in vivo) and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2006; 24(2): 131–41.
15. Вавилов А.М., Катгунина О.Р., Баконина Н.В. Клинико-иммунологические параллели у больных себорейным дерматитом. *Вестник дерматол. и венерол.* 2007; 2: 22–4.
16. 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: 27–30.
17. Cowley N.C., Farr P.M., Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrheic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. *Br J Dermatol.* 1990; 122: 71–6.
18. Левина Ю. В., Разнатовский К.И. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга. *Рос. журн. кожных и венерологических болезней.* 2010; 2: 30–2.
19. Arsic Arsenijevic V.S., Milobratovic D, Barac A.M., Vekic B., Marinkovic J., Kostic V.S. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of *Malassezia* yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol.* 2014; 14: 14–5.
20. Новосёлов В.С., Новосёлов А.В., Кумарбекова Н.А. Дерматозы как симптомокомплексы патологии желудочно-кишечного тракта. *Международная конференция «Новые аспекты дерматовенерологии: наука и практика», 5-я: Тезисы.* Алматы. 2008: 67.
21. Valia R.G. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.* 2006; 72(4): 253–5.
22. Warren J. R., Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983; 1(8336): 1273–5.
23. Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2013; 6, 44–9.
24. Kechagia M., Basoulis D. Konstantopoulou S., Dimitriadi D., Gyftopoulou K., Skarmoutsou N., Fakiri E.M. Health benefits of probiotics: A review. *ISRN Nutr.* 2013.
25. Boulange C.L., Neves A.L., Chilloux J., Nicholson J.K., Dumas M.E. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med.* 2016; 8.
26. Codoñer F.M., Ramírez-Bosca A., Climent E., Carrión-Gutiérrez M., Guerrero M., Pérez-Orquín J.M., Horgadela Parte J., Genovés S., Ramón D., Navarro-López, Vetal. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci. Rep.* 2018: 123.
27. Заславский Д.В., Новикова В.П., Чупров И.Н., Сыдииков А.А., Хведелидзе М.Г., Татарская О.Б. Пробиотики в профилактике и терапии atopического дерматита у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2016; 11(2): 51–7.
28. Полеско И.В. и др. Спектрометрическое исследование состава микроорганизмов кишечника у больных себорейным дерматитом. *Рос.журн. кожных и венерических болезней.* 2006; 3: 23–7.
29. Нарожная М.В. Состояния микробиоценоза у больных себорейным дерматитом. *Международный медицинский журнал.* 2018; 1: 74–7.
30. 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: 1–41.
31. Tanaka A., Cho O., Saito C., Saito M., Tsuboi R., Sugita T. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Microbiol. Immunol.* 2016; 60: 521–6.
32. An Q., Sun M., Qi R.Q., Zhang L., Zhai J.L., Hong Y.X., Song B., Chen H.D., Gao X.H. High *Staphylococcus epidermidis* Colonization and Impaired Permeability Barrier in Facial Seborrheic Dermatitis. *Chin. Med. J.* 2017; 130: 1662–9.
33. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Осипов Г.А. и др. Клинико-патогенетическое значение нарушений микробных ассоциаций при десквамативных поражениях кожи. *Детские инфекции.* 2005; 4(4): 46–50.
34. Полеско И.В. Клинико-патогенетические аспекты десквамативных поражений кожи. *Автореф. дисс...* докт. мед. наук. М.; 2009.
35. Park H.K., Ha M.-H., Park S.-G., et al Characterization of the fungal microbiota (mycobiome) in healthy and dandruff-afflicted human scalps. *PLoS One.* 2012; 7.

REFERENCES

1. Adaskevich V.P. Dermatovenerologiya. [Dermatovenerology]. *Rukovodstvo. Meditsinskaya literatura.* М.; 2019: 262–3. (in Russian).
2. Zlotogorskiy A., Shapiro D. Trichology. *Transl. from Engl. Kiev: Rodovid;* 2018; 164–5.
3. Gadzhigoroyeva A.G. Perkhot' i seboreynyy dermatit. [Dandruff and seborrheic dermatitis]. *Consilium Medicum. Dermatologiya.* 2007; 1: 9–10. (in Russian).
4. Monakhov S.A. Sovremennyy podkhod k terapii seboreynogo dermatita. [A modern approach to the treatment of seborrheic dermatitis]. *Consilium Medicum. Dermatologiya.* 2010; 1: 7–9. (in Russian).
5. Borda L. J., Wikramanayake T.C. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. *J. Clin. Invest. Dermatol.* 2015; 3(2): 31–6.

6. 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. Transm. Dis. and AIDS*. 2009; 2: 79–80.
7. Rosso J.Q. Adult Seborrheic Dermatitis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2011; 4(5): 32–8.
8. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2013; 31(4): 343–51.
9. De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli. *Mediators of Inflammation*. 2010: 1–11.
10. Kozlovskaya V.V. Kompleksnaya terapiya vospalitel'nykh zabolevaniy kozhi, assotsiirovannykh s drozhzhopodobnymi gribami roda *Malassezia*. [Complex therapy of inflammatory skin diseases associated with yeast-like fungi of the genus *Malassezia*]. Avtoref. dis... kand. med. nauk. Minsk; 2007. (in Russian).
11. Lee Y.W., Byun H.J., Kim B.J., et al. Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients. *Ann. Dermatol.* 2011; 23(2): 156–61.
12. Hay R.J. *Malassezia*, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview. *Brit. J. Dermatol.* 2011; 165(2): 2–8.
13. Zarei-Mahmoudabadi A., Zarrin M. Mehdinezhad Seborrheic dermatitis due to *Malassezia* species in Ahvaz, Iran. *Iran J Microbiol.* 2013; 5(3): 268–71.
14. Zhevago N.A., Samoilova K.A. Pro- and anti-inflammatory cytokine content in the peripheral blood after its transcutaneous (in vivo) and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006; 24(2): 131–41.
15. Vavilov A.M., Katunina O.R., Bakonina N.V. Kliniko-immunologicheskiye paralleli u bol'nykh seboreynym dermatitom. [Clinical and immunological parallels in patients with seborrheic dermatitis]. *Vestnik dermatol. i venerol.* 2007; 2: 22–4. (in Russian).
16. Polesko I.V., Butov YU.S., Malinovskaya V.V., Anikhovskaya I.A. Kliniko-patogeneticheskoye znachenie i korrektsiya immunologicheskikh narusheniy u bol'nykh s deskvamativnymi porazheniyami kozhi. [Clinical and pathogenetic significance and correction of immunological disorders in patients with desquamative skin lesions]. *Ros. zhurnal kozhnykh i venerich. bolezney*. 2010; 2: 27–30. (in Russian).
17. Cowley N.C., Farr P.M., Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrheic dermatitis: an explanation of the rash in neurological disorders. *Br J Dermatol.* 1990; 122: 71–6.
18. Levina Yu. V., Raznatovskiy K.I. Vegetativno-gormonal'nyye narusheniya pri seboreynom dermatite i ikh korrektsiya metodom transkraniyal'noy elektrostimulyatsii stvola mozga. [Levina Yu. V., Raznatovskiy K.I. Vegetative-hormonal disorders in seborrheic dermatitis and their correction by transcranial electrical stimulation of the brain stem]. *Ros. zhurn. kozhnykh i venerologicheskikh bolezney*. 2010; 2: 30–2. (in Russian).
19. Arsic Arsenijevic V.S., Milobratovic D., Barac A.M., Vekic B., Marinkovic J., Kostic V.S. A laboratory-based study on patients with Parkinson's disease and seborrheic dermatitis: the presence and density of *Malassezia* yeasts, their different species and enzymes production. *BMC Dermatol.* 2014; 14: 14–5.
20. Novosolov V.S., Novosolov A.V., Kumarbekova N.A. Dermatozy kak simptomokompleksy patologii zheludочно-kishechnogo trakta. [Dermatoses as symptom complexes of the pathology of the gastrointestinal tract]. *Mezhdunarodnaya konferentsiya «Novyye aspekty dermatovenerologii: nauka i praktika»*, 5-ya: Tezisy. Almaty. 2008: 67. (in Russian).
21. Valia R.G. Etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2006; 72(4): 253–5.
22. Warren J. R., Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983; 1(8336): 1273–5.
23. Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2013; 6, 44–9.
24. Kechagia M., Basoulis D., Konstantopoulou S., Dimitriadi D., Gyftopoulou K., Skarmoutsou N., Fakiri E.M. Health benefits of probiotics: A review. *ISRN Nutr.* 2013.
25. Boulange C.L., Neves A.L., Chilloux J., Nicholson J.K., Dumas M.E. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med.* 2016: 8.
26. Codoñer F.M., Ramírez-Bosca A., Climent E., Carrión-Gutiérrez M., Guerrero M., Pérez-Orquín J.M., Horgadela Parte J., Genovés S., Ramón D., Navarro-López, Vetal. Gut microbial composition in patients with psoriasis. *Sci. Rep.* 2018: 123.
27. Zaslavskiy D.V., Novikova V.P., Chuprov I.N., Sydikov A.A., Khvedelidze M.G., Tatarskaya O.B. Probiotiki v profilaktike i terapii atopicheskogo dermatita u detey. [Probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2016; 11(2): 51–7. (in Russian).
28. Polesko I.V. i dr. Spektrometricheskoye issledovaniye sostava mikroorganizmov kishechnika u bol'nykh seboreynym dermatitom. [Spectrometric study of the composition of intestinal microorganisms in patients with seborrheic dermatitis]. *Ros.zhurn. kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2006; 3: 23–7. (in Russian).
29. Narozhnaya M.V. Sostoyaniya mikrobiotsenoza u bol'nykh seboreynym dermatitom. [The state of microbiocenosis in patients with seborrheic dermatitis]. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2018; 1: 74–7. (in Russian).
30. 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: 1–41.
31. Tanaka A., Cho O., Saito C., Saito M., Tsuboi R., Sugita T. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Microbiol. Immunol.* 2016; 60: 521–6.
32. An Q., Sun M., Qi R.Q., Zhang L., Zhai J.L., Hong Y.X., Song B., Chen H.D., Gao X.H. High *Staphylococcus epidermidis* Colonization and Impaired Permeability Barrier in Facial Seborrheic Dermatitis. *Chin. Med. J.* 2017; 130: 1662–9.
33. Polesko I.V., Butov YU.S., Osipov G.A. i dr. Kliniko-patogeneticheskoye znacheniyе narusheniy mikrobnykh assotsiatsiy pri deskvamativnykh porazheniyakh kozhi. [Clinical and pathogenetic significance of disorders of microbial associations in desquamative skin lesions]. *Detskiye infektsii.* 2005; 4(4): 46–50. (in Russian).
34. Polesko I.V. Kliniko-patogeneticheskiye aspekty deskvamativnykh porazheniy kozhi. [Clinical and pathogenetic aspects of desquamative skin lesions]. Avtoref. diss... dokt. med. nauk. M.; 2009. (in Russian).
35. Park H.K., Ha M.-H., Park S.-G., et al Characterization of the fungal microbiota (mycobiome) in healthy and dandruffafflicted human scalps. *PLoS One.* 2012; 7.