

## ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК 616.391:616.53-008.811.1

*Л.А. Болотна, М.В. Нарожна**Харківська медична академія післядипломної освіти***СТАТУС ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ**

Наведено результати дослідження рівня 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові 42 хворих на себорейний дерматит віком 28–52 роки. Визначено зміни статусу вітаміну D за достовірним зниженням у 1,9 разу рівня транспортної форми вітаміну порівняно з показником у здорових осіб. Встановлено чітку залежність рівня кальцидіолу від клінічних проявів дерматозу (типу, ступеня тяжкості). У 92,7 % хворих встановлено недостатність чи дефіцит вітаміну D, що потребують корекції.

**Ключові слова:** себорейний дерматит, патогенез, клінічні прояви, 25-гідроксивітамін D, порушення статусу вітаміну D.

**Вступ**

Себорейний дерматит (СД) – хронічне запальне захворювання, яке характеризується свербіжем, лущенням, еритематозними осередками на ділянках шкіри, багатих на сальні залози [1, 2]. У даний час єдиної точки зору на етіологію і патогенез СД не існує. Загально-визнаними є такі патогенетичні фактори: зміни рівня гормонів (андрогенів), колонізації і метаболізму мікробіоти шкіри (*Malassezia spp.*), порушення імунної відповіді [3, 4].

Посилення функціональної активності сальних залоз під впливом різних екзо- й ендогенних факторів супроводжується активацією дріжджоподібних ліпофільних грибів *Malassezia spp.* Первинним фактором для збільшення популяції дріжджів є порушення імунологічних механізмів захисту хазяїна, які в нормі обмежують грибову колонізацію шкіри. Дріжджі роду *Malassezia* можуть спричинити неспецифічну імунну відповідь, з якої починається каскад змін шкіри при СД [3–6].

Для імунних реакцій важливе значення має вітамін D [7–9]. Відомо, що більшість органів і клітин імунної системи (мононуклеари, дендритні й антигенпрезентуючі клітини,

активовані лімфоцити) мають рецептори вітаміну D, деякі з них здатні до метаболізму 25-гідроксивітаміну D в 1,25-дигідроксивітамін D. Через загострення в холодний період, спонтанну ремісію захворювання влітку, папуло-сквамозний і запальний характер клінічних проявів та наявні імунні розлади у хворих припустили участь вітаміну D у патогенезі СД. Разом з тим рівень вітаміну D хворих на СД вивчено недостатньо [10].

**Метою** дослідження було визначення рівня 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові.

**Матеріал і методи**

Під нашим спостереженням перебувало 42 хворих на СД (22 чоловіки та 20 жінок) віком 28–52 років, з тривалістю дерматозу від 1 до 10 років. Серед причин загострення дерматозу 78,6 % пацієнтів відмічали зміну пори року (частіше взимку і ранньою весною, рідше восени), 21,4 % – стрес, 16,6 % – порушення дієти (зловживання жирною, жареною та гострою їжею, алкоголем). Іншими причинами, що провокували рецидиви хвороби, 4,7 % хворих назвали прийом лікарських засобів (циметидин, хлорпромазин). Більшість хворих (85,7 %) вказували на зникнення висипів

© Л.А. Болотна, М.В. Нарожна, 2017

чи значне покращання стану шкіри влітку. В обстежених хворих на СД різноманіття клінічних проявів пов'язано з типом висипів (запальний і незапальний) та локалізацією (волосиста частина голови, обличчя, тулуб та кінцівки), ступенем тяжкості шкірного процесу (легкий, помірний, тяжкий).

Як контрольну групу для порівняння лабораторних показників обстежено 22 практично здорових добровольців віком 22–52 років (11 чоловіків та 11 жінок).

Вітамін D-статус хворих на СД і здорових осіб визначали за рівнем 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Дослідження у хворих і здорових осіб проведено в холодну пору року (з грудня по лютий) для нівелювання сезонних змін рівня кальцидіолу крові.

Статистичний аналіз отриманих результатів, їхню графічну інтерпретацію здійснювали за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel та StatSoft Statistica 6.0.

**Результати досліджень**

Рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові хворих на СД коливався від 29 до 118 нмоль/л, осіб контрольної групи – від 37 до 142 нмоль/л і у середньому дорівнював (53,38±5,12) і (100,59±7,34) нмоль/л відповідно. Отже, рівень 25(OH)D у сироватці крові хворих суттєво знижений порівняно з показником у практично здорових осіб (p<0,01).

При аналізі кількісних змін гідроксिवітаміну D при СД виявили нормальний вміст 25(OH)D (більше 75 нмоль/л) у 3 хворих [(101,5±8,1) нмоль/л], недостатність вітаміну D (у межах 51–74 нмоль/л) – у 29 пацієнтів [(64,2±5,1) нмоль/л] і дефіцит вітаміну D (менше 50 нмоль/л) – у 10 [(32,7±4,3) нмоль/л]. Рівень менше 25 нмоль/л (тяжкий дефіцит вітаміну D) у хворих не визначався. У контрольній групі, незважаючи на нормальний середньостатистичний рівень кальцидіолу, також визначено різні рівні відхилення показника. Нормальний вміст гідроксिवітаміну D встановлено у 14 осіб [(124,5±9,6) нмоль/л], недостатність – у 6 осіб [(65,3±5,8) нмоль/л] і дефіцит – у 2 осіб [(39,0±4,5) нмоль/л].

Залежності рівня 25(OH)D від статі хворих та осіб контрольної групи не виявлено (p>0,05), однак тенденція до зниження значення показника спостерігалась у жінок. Визначена залежність рівня кальцидіолу від віку як хворих, так і осіб контрольної групи, при цьому значення показника поступово знижувалось, особливо суттєво після 50 років (p<0,05).

Результати визначення рівня гідроксिवітаміну D у хворих з різними клінічними проявами СД та практично здорових осіб наведено в таблиці.

У пацієнтів, що мали запальні прояви дерматозу (свербіж, еритема, мокнуття), вміст

*Вміст 25(OH)D у крові хворих залежно від клінічних проявів себорейного дерматиту (M±m)*

Група обстеження	25(OH)D, нмоль/л	p
<b>Хворі на себорейний дерматит,</b>		
<b>тип:</b>		
запальний (n=23)	42,16±3,67	<0,01
незапальний (n=19)	80,05±6,32	<0,05
<b>локалізація:</b>		
волосиста частина (n=10)	74,11±6,05	
волосиста частина і обличчя (n=13)	48,24±4,22	<0,05
обличчя (n=10)	65,36±5,73	<0,05
тулуб (n=9)	31,05±3,52	<0,05
<b>ступінь тяжкості:</b>		
легкий (n=13)	77,24±6,58	<0,01
помірний (n=18)	49,15±4,07	
тяжкий (n=11)	32,45±3,24	<0,01
<b>Контрольна група (n=22)</b>	100,59±7,34	<0,01

*Примітка.* P – рівень достовірності відмінностей між показниками у хворих та осіб контрольної групи.

транспортної форми вітаміну D у сироватці крові значно знижувався та достовірно відрізнявся не тільки від показника у практично здорових осіб ( $p < 0,01$ ), а і від такого у хворих з незапальними проявами дерматозу, в основному у вигляді дрібно- та крупнопластинчастого лущення на волосистій частині голови ( $p < 0,05$ ). Майже однаково знижувався вміст 25(OH)D у крові пацієнтів з СД у зоні волосистої частини голови чи обличчя ( $p < 0,05$ ), більш значущо – при залученні одночасно волосистої частини голови та обличчя ( $p < 0,01$ ). У хворих з локалізацією СД на тулубі, переважно з тяжким і тривалим перебігом хвороби, вміст кальцидіолу у крові значно зменшувався порівняно з таким у осіб контрольної групи ( $p < 0,01$ ), а також у хворих з ураженням тільки волосистої частини голови чи обличчя ( $p < 0,05$ ). У дослідженні вмісту гідроксिवітаміну D у пацієнтів з різним ступенем тяжкості хвороби виявлено його односпрямовані порушення, при цьому максимальне зменшення рівня визначено при тяжкому ступені СД. Зниження вмісту 25(OH)D виявлено і при інших ступенях тяжкості ( $p < 0,05$ ), більш значуще у пацієнтів з помірним ступенем тяжкості дерматозу ( $p < 0,01$ ).

#### **Обговорення результатів досліджень**

У дослідженні визначено суттєве зменшення (в 1,9 разу) рівня 25(OH)D у пацієнтів з СД порівняно з показником контрольної групи, що свідчить про порушення статусу вітаміну D. Вміст 25(OH)D є кращим показником статусу вітаміну, тому що відображає сумарну кількість вітаміну D, який синтезується у шкірі та отримується з продуктів харчування і має достатньо тривалий період напіврозпаду у крові. Дефіцит вітаміну D визначається як рівень 25(OH)D  $< 20$  нг/мл (50 нмоль/л), недостатність – вміст 25(OH)D від 20 до 30 нг/мл (від 50 до 75 нмоль/л), адекватні рівні – більше 30 нг/мл (75 нмоль/л) [11].

Нормальний вміст 25(OH)D виявлено у 7,2 % хворих, недостатність вітаміну D – у 69,0 % і дефіцит вітаміну D – у 23,8 % пацієнтів. У контрольній групі нормальний вміст транспортної форми вітаміну D встановлено у 63,6 % осіб, недостатність – у 27,3 % і дефіцит – у 9,1 %.

У пацієнтів із запальними проявами дерматозу вміст 25-гідроксिवітаміну D знижу-

вався у 2,4 разу, тоді як у хворих з незапальними проявами дерматозу – тільки в 1,3 разу. Відмічено різке зниження рівня 25(OH)D у крові хворих з СД тулуба (у 3,2 разу) порівняно зі зменшенням показника при СД тільки обличчя (1,5 разу), волосистої частини (в 1,3 разу), волосистої частини та обличчя (у 2,1 разу). Зменшення рівня кальцидіолу втричі визначено при тяжкому ступені з багатоосередковим ураженням шкіри понад 15 % поверхні, що майже дорівнювало такому при тяжкому дефіциті вітаміну D.

Причиною недостатності / дефіциту вітаміну D у хворих на СД може бути неадекватне його надходження з харчами, низький вміст вітаміну D у більшості продуктів харчування, порушення всмоктування, неможливість правильного використання вітаміну D чи посилення його деградації.

Вітамін D є важливою ланкою гомеостазу імунної системи: попереджає аутоімунні захворювання (цукровий діабет 1-го типу, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, запальні хвороби кишечника та ін.) і знижує ризик інфекцій (туберкульоз, гепатит С та ін.).

Вітамін D є важливим регулятором шкірного імунітету в доповнення до ролі в гомеостазі кальцію і кісткового метаболізму. Кальцитріолом регулюється декілька функцій шкіри, серед яких проліферація кератиноцитів, інгібіція та стимуляція їхнього диференціювання, в тому числі і проникність шкірного бар'єра, формування і стимулювання вродженого імунітету. Нещодавно показано, що вітамін D відіграє велику роль у патогенезі атопічного дерматиту завдяки його імуномодуючим властивостям [12]. Залежно від рівня, вітамін D може стимулювати або інгібувати диференціювання кератиноцитів і стимулювати синтез білків (філагрин), необхідних для формування рогового шару. При псоріазі та атопічному дерматиті виявлено пряму залежність між ступенем дефіциту вітаміну D і тяжкістю захворювання [13].

Неадекватна забезпеченість вітаміном D хворих на СД має патогенетичне значення, про що свідчить зв'язок з клінічними проявами.

#### **Висновки**

У хворих на себорейний дерматит визначено зміни статусу вітаміну D за достовірним

(у 1,9 разу) зниженням сироваткового рівня транспортної форми вітаміну порівняно з показником у здорових осіб. Рівень кальцидіолу залежить від клінічних проявів дерматозу (типу, ступеня тяжкості).

Недостатність вітаміну D встановлено у 61,8 % і дефіцит вітаміну D – у 30,9 % пацієнтів при таких у практично здорових осіб відповідно у 27,3 і 9,1 % випадків. Порушення

статусу вітаміну D потребують адекватної корекції вітаміном D<sub>3</sub>.

#### Перспективність дослідження

Зниження вмісту 25(OH)D у сироватці крові хворих на себорейний дерматит може порушувати утворення адекватної кількості 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, тобто спричинювати дефіцит D-гормону, у зв'язку з чим доцільно продовжити вивчення метаболітів вітаміну D.

#### Список літератури

1. Корнишова В. Г. Себорейный дерматит (обзор) / В. Г. Корнишова, Е. Ю. Могилева // Пробл. мед. микол. – 2012. – № 3. – С. 3–11.
2. Clark G. W. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis / G. W. Clark, S. M. Pope, K. A. Jaboori // Am. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 91, № 3. – P. 185–190.
3. Полеско И. В. Этиопатогенетические механизмы десквамативных поражений кожи и обоснование терапии / И. В. Полеско // Леч. врач. – 2013. – № 10. – С. 6–11.
4. Dessinioti C. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies / C. Dessinioti, A. Katsambas // Clin. Dermatol. – 2013. – Vol. 31, № 4. – P. 343–351.
5. Альбанова В. Малассезия: роль при себорейном дерматите и акне / В. Альбанова // Эстетическая медицина. – 2017. – № 4. – С. 495–502.
6. Bakardzhiev I. New insights into the etiopathogenesis of seborrheic dermatitis / I. Bakardzhiev, A. Argirov // Clin. Res. Dermatol. Open. Access. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. 1–5.
7. Громова О. А. Витамин D – смена парадигмы / О. А. Громова, И. Ю. Торшин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 750 с.
8. Пигарова Е. А. Влияние витамина D на иммунную систему / Е. А. Пигарова, А. В. Плещеева, Л. К. Дзеранова // Иммунология. – 2015. – Т. 36, № 1. – С. 62–66.
9. Yin K. Vitamin D and inflammatory diseases / K. Yin, D. K. Agrawal // J. Inflamm. Res. – 2014. – Vol. 29, № 7. – P. 69–87.
10. Dimitrova J. Study of the level of 25-hydroxyvitamin D in patients with seborrheic dermatitis / J. Dimitrova // Scripta Scientifica Medica. – 2013. – Vol. 45, № 1. – P. 75–78.
11. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, № 7. – P. 1911–1930.
12. Mutgi K. Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis / K. Mutgi, J. Koo // Pediatr. Dermatol. – 2013. – Vol. 30, № 8. – P. 303–307.
13. Mostafa W. Z. Vitamin D and the skin: focus on a complex relationship: A review / W. Z. Mostafa, R. A. Hegazy // J. Adv. Res. – 2015. – Vol. 6, № 7. – P. 793–804.

#### References

1. Kornishova V.G., Mogleva Ye.Yu. (2012). Seboreinyi dermatit (obzor) [Seborrheic dermatitis (review)]. *Problemy meditsinskoj mikologii – Problems of Medical Mycology*, № 3, pp. 3–11 [in Russian].
2. Clark G.W., Pope S.M., Jaboori K.A. (2015). Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am. Fam. Physician.*, vol. 91, № 3, pp. 185–190.
3. Polesko I.V. (2013). Etiopatogeneticheskie mekhanizmy deskvamativnykh porazhenii kozhi i obosnovaniie terapii [Etiopathogenetic mechanisms of desquamative skin lesions and the rationale for therapy]. *Lechashchii vrach – Therapist*, № 10, pp. 6–11 [in Russian].
4. Dessinioti C., Katsambas A. (2013). Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin. Dermatol.*, vol. 31, № 4, pp. 343–351.
5. Albanova V. (2017). Malasseziia: rol pri seboreinom dermatite i akne [Malassassia: a role in seborrheic dermatitis and acne]. *Esteticheskaiia meditsina – Aesthetic Medicine*, № 4, pp. 495–502 [in Russian].

6. Bakardzhiev I., Argirov A. (2017). New insights into the etiopathogenesis of seborrheic dermatitis. *Clin. Res. Dermatol. Open. Access.*, vol. 4, № 1, pp. 1–5.
7. Hromova O.A., Torshin I.Yu. (2017). *Vitamin D – smena paradihmy [Vitamin D – paradigm shift]*. Moscow: HEOTAR-Media, 750 p. [in Russian].
8. Piharova Ye.A., Pleshcheieva A.V., Dzeranova L.K. (2015). Vliianiie vitamina D na immunnuiu sistemu [The effect of vitamin D on the immune system]. *Immunolohiia – Immunology*, vol. 36, № 1, pp. 62–66 [in Russian].
9. Yin K., Agrawal D.K. (2014). Vitamin D and inflammatory diseases. *J. Inflamm. Res.*, vol. 29, № 7, pp. 69–87.
10. Dimitrova J. (2013). Study of the level of 25-hydroxyvitamin D in patients with seborrheic dermatitis. *Scripta Scientifica Medica*, vol. 45, № 1, pp. 75–78.
11. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. et al. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, № 7, pp. 1911–1930.
12. Mutgi K., Koo J. (2013). Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis. *Pediatr. Dermatol.*, vol. 30, № 8, pp. 303–307.
13. Mostafa W.Z., Hegazy R.A. (2015). Vitamin D and the skin: focus on a complex relationship: A review. *J. Adv. Res.*, vol. 6, № 7, pp. 793–804.

**Л.А. Болотная, М.В. Нарожная**

#### СТАТУС ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ СЕБОРЕЙНЫМ ДЕРМАТИТОМ

Приведены результаты исследования уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови 42 больных себорейным дерматитом в возрасте 28–52 лет. Определены изменения статуса витамина D по достоверному снижению в 1,9 раза уровня транспортной формы витамина относительно показателя у здоровых лиц. Установлена четкая зависимость уровня кальцидиола от клинических проявлений дерматоза (типа, степени тяжести). У 92,7 % больных установлены недостаточность или дефицит витамина D, требующие коррекции.

**Ключевые слова:** себорейный дерматит, патогенез, клинические проявления, 25-гидроксивитамин D, нарушение статуса витамина D.

**L.A. Bolotna, M.V. Narozhna**

#### THE STATUS OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH SEBORRHEIC DERMATITIS

The results of a study of the level of 25-hydroxyvitamin D in the blood of 42 patients with seborrheic dermatitis at the age of 28–52 years are presented. Changes in the status of vitamin D have been determined by a significant decrease in the level of the transport form of the vitamin of 1.9 compared to that in the healthy personalities. A clear dependence of the level of calcidiol on the clinical manifestations of dermatosis (type, severity) was established. Vitamin D insufficiency or deficiency is established in 92,7 % of patients, which requiring correction.

**Keywords:** seborrheic dermatitis, pathogenesis, clinical manifestation, 25-hydroxyvitamin D, impaired status of vitamin D.

Надійшла 12.06.17

#### Відомості про авторів

*Болотна Людмила Анатоліївна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел.: +38(050)325-59-28.

E-mail: l.a.bolotna@gmail.com.

*Нарожна Марина Володимирівна* – здобувач кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти, лікар медичного центру «Союз» (м. Харків).

Тел.: +38(050)683-55-80.

E-mail: andreiyukalchuk@rumbler.ru.