

ՀՏԴ 616.5-002-02:616.97

Սեբորեային մաշկաբորբի և թեփագոյացման ախտաձագման ժամանակակից հարացույցը

Խ.Մ. Խաչիկյան¹, Գ.Ա. Հարությունյան¹, Ա.Պ. Թովքյան¹,
Ա.Ա. Քեշիշյան²

¹Երևանի Մխիթար Հերացու անվ. պետական բժշկական համալսարան
²ԵՊԲՀ, ներքոգիտության լաբորատորիա
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

Բանալի բառեր. սեբորեային մաշկաբորբ, թեփագոյացում, գերճարպա-
դրություն, *Malassezia*-վարակ, Tall-անման ընկալիչ-
ներ, NOD-անման ընկալիչներ, վերնամաշկի պատ-
նեշային գործառույթ

Բնորոշումը

Սեբորեային մաշկաբորբը (ՍՄ) էրիթեմային-հանգուցիկաթե-
փային մաշկախտների խմբի բորբոքային բնույթի քրոնիկական հի-
վանդություն է, որը կլինիկորեն դրսևորվում է մաշկի թեփոտումով
(ամենահաճախադեպ ախտանիշը), էրիթեմայով (երբեմն վերաճելով
սեբորեային էքսֆոլիատիվ էրիթրոդերմիայի) և մաշկի քորով (սովորա-
բար մեղմ՝ ոչ հազվադեպ վերափոխվելով այրոցի): Բազմաթիվ ադ-
բյուրներում, սակայն, թեփի առկայությունը (ԹՓ, թեփագոյացումն
առանց բորբոքման տեսանելի նշանների) դիտարկվում է որպես ՍՄ-ի
թեթև կլինիկական ձև: Առանձնացվում են նաև ՍՄ-ի և 2 կլինիկական
ձև՝ միջին ծանրության և ծանր (տարբեր աստիճանի արտահայտվա-
ծության թեփագոյացում՝ բորբոքման տեսանելի նշաններով), [1, 12, 28]:

Հիվանդության (ՍՄ/ԹՓ) լայն տարածվածությունը և մաշկի գե-
րազանցապես բաց տեղամասերում տեղակայումը, համառ ընթացքը,
շատ դեպքերում բուժման բեկանելիությունն ու կյանքի որակի վրա
նշանակալի հոգեբանական ազդեցությունը հիմնախնդրի շարունակա-
կան ուսումնասիրության, ախտաձագման մեխանիզմների հստակեց-
ման և ըստ այդմ յուրաքանչյուր առանձին դեպքում բուժման մեթոդ-
ների ընտրության հիմնավորման անհրաժեշտություն են ստեղծում:

ՄՄ-ն 1887-ին նկարագրել է մաշկային ախտաբանության պիո-ներներից մեկը՝ գերմանացի մաշկաբան Պաուլ Գերզոն Ուննան:

Համաճարակաբանությունը

ՄՄ-ն հանդիպում է երկրագնդի բնակչության 2-14,3%-ի շրջանում և տնտեսական մեծ բեռնվածություն է ստեղծում (օրինակ, ԱՄՆ-ում միայն թեփագոյացման դեմ պայքարելու նպատակով բնակչության տարեկան ծախսերն անցնում են 300 միլիոն դոլարի սահմանը), [24]:

ՄՄ-ն հանդիպում է յուրաքանչյուր սեռի անձանց շրջանում (տղամարդկանց մոտ փոքր-ինչ ավելի հաճախ) ցանկացած տարիքում: Առանձնացվում է հիվանդացության 3 պիկ, որոնցից առաջինը՝ նորածնային շրջանում (հաճախ ախտահարվում են գլխի մազածածկ մասը՝ «նորածնի կապազլիսարկ», cradle cap, чепчик новорожденного, նաև ծալքերը), երկրորդը՝ սեռական հասունացման շրջանում, և երրորդը՝ ավագ տարիքային (40-70 տ.) խմբում [2, 27, 34]:

ՄՄ-ով բարձր է հիվանդացությունը (30-83%) հատկապես ՁԻԱՀ-ով հիվանդների շրջանում (ձևաբանական տարրերը տեղակայվում են ամենուր, այդ թվում՝ ոչ տիպիկ տեղամասերում, բորբոքումն ավելի ուժգին է արտահայտված, թեփն ավելի ստվար է, ընթանում է ավելի ծանր, բուժումը բեկանելի է), [11, 15, 27]:

Պատճառագիտությունը և ախտածագումը

ՄՄ-ն թողարկվում է ախտածագման բազմաթիվ մեխանիզմների համաժամանակյա և կոմուլյատիվ ազդեցության հետևանքով: ՄՄ-ի ախտածագման գլխավոր համագործոններն են գերճարպադրությունը, Malassezia-վարակը, այլ մանրէներ, T-իմունապակասությունը, մաշկի պատնեշային գործառույթի խախտումը և այլն:

Գերճարպադրության դերը

Ինչպես հայտնի է, ՄՄ-ն տեղակայվում է գերազանցապես մաշկի՝ ճարպագեղձերով հարուստ (սեբորեային) տեղամասերում, այն է՝ գլխի մազածածկ մասին, դեմքին (ճակատ, քիթ-շրթունքային կամ պարանոցային ծալք, հոնքեր, կոպեր, մորուք, հետականջախեցային շրջան), վզին, միջթիակային (ինտերսկապուլյար), առաջկրծոսկրային (պրեստերնալ), շուրջպորտային (պերիումֆիլիկար) շրջաններում, անուրափոսերում, աճուկային ծալքերում, միջհետույքածալքում: ՄՄ-ի առաջացումը պայմանավորված է նաև ճարպագեղձերով (sebaceous glands)

և ճարպագեղձային բջիջներով (սեբոցիտներ): Վերջիններս հոլոկրին գեղձեր են (ֆոլիկուլային և ոչ ֆոլիկուլային՝ ազատ ճարպագեղձեր, տեղակայվում են առնանդամի գլխիկին, թլիպին, շրթունքներին, շուրջպտուկային և շուրջհետանցքային շրջաններում, մարմնի տարբեր հատվածներում նրանց քանակը տատանվում է 4-400/սմ²-ի սահմաններում), որոնք առկա են ամենուր, բացի ավերից, ներբաններից և ոտնաթաթերի թիկնային մակերեսներից: Ճարպագեղձերն առավելագույն զարգացման և ակտիվության են հասնում սեռական հասունացման տարիներին (տղամարդկանց մոտ՝ տեստոստերոնի, իսկ կանանց մոտ՝ պրոգեստերոնի ազդեցությամբ), և այդ շրջանում էլ դիտվում է ՄՄ-ի առաջնելույթը (պուբերտալ շրջանից ավելի վաղ հազվադեպ է արձանագրվում), [22, 29]:

ՄՄ-ի տեղակայումը մաշկի սեբոբեային տեղամասերում ուղղակիորեն վկայում է ՄՄ-ի և սեբոցիտների ակտիվության կապի մասին: Դիտվում է սեբումի գերարտադրություն (նորմայում օրվա ընթացքում արտադրվում է մինչև 50 գրամ մաշկային ճարպ) և մաշկի մակերես գերարտազատում: Բայց սա աբսիդմատիկ ճշմարտություն չէ, քանի որ ՄՄ-ի դեպքում մաշկը կարող է լինել ոչ միայն ճարպոտ, այլև խիստ չոր [2, 3, 8, 12]:

Malassezia-վարակով մաշկի գերզաղութացման դերը

Խմորանման սնկերի և թեփագոյացման միջև պատճառահետևանքային կապ արձանագրվել է դեռևս 1873-ին (Ս. Ռիվոլտա): Թեփի առկայությունից գանգատվող հիվանդների մաշկի քերուկներում սնկերի սպորներ նկարագրվել են ավելի ուշ՝ 1889-ին (Լ. Մալասեզ), [10, 12, 29, 30]:

Malassezia սեռի սնկերի 2 ձև ենք առանձնացնում (դիմորֆիզմ)՝ խմորանման և միցելային: Խմորանման ձևերը մաշկի նորմալ միկրոբիոտայի ռեզիդենտ-կոմենսալներ են, իսկ միցելային ձևերը՝ ախտածիններ [1, 2, 5]:

Ներկայումս *Malassezia*-սեռում հաշվվում են սնկերի 14 տեսակ, որոնցից մարդու մաշկին առավել հաճախ հայտնաբերվում են *M. furfur*-ը, *M. globosa*-ն, *M. restricta*-ն, *M. sympodialis*-, *M. dermatis*-ը, *M. japonica*-ն, *M. pachydermatis*-ը, *M. slooffiae*-ն, *M. obtusa*-ն, ընդ որում ՄՄ-ի դեպքում ամենից հաճախ՝ *M. globosa*-ն և *M. restricta*-ն [25, 26]:

Malassezia-սնկերով մաշկի գերզաղութացման արդյունքում մաշկային միկրոբիոտայի էկոհամակարգում խախտվում է սեբումի բաղադրակազմը (աճում է տրիգլիցերիդների քանակը, և նվազում

սկզբից քանակը), և այդ փոփոխությունը հանգեցնում է օրգանիզմի իմուն պատասխանի փոփոխության [5, 27, 32]:

Մաշկային ճարպը բաղկացած է սեբոցիտային (արտադրում են մաշկի մակերեսին) և կերատինոցիտային լիպիդներից (գտնվում են stratum corneum-ում): Սկզբից առկա է միայն սեբոցիտային լիպիդների կազմում (կերատինոցիտային լիպիդներից տարբերելու տարբերանշան է), [33]:

Malassezia-սնկերն իրենց կենսագործունեության նպատակով կիրառում են մաշկային ճարպ, որը հիմնականում բաղկացած է հագեցած ճարպաթթուներից (տրիգլիցերիդներ): Նրանց լիպազա և ֆոսֆատազա ֆերմենտները ճեղքում են վերջիններս մինչև չհագեցած կամ ազատ ճարպաթթուների (օլեինաթթու), որի հետևանքով տրիգլիցերիդների քանակը նվազում է, իսկ օլեինաթթվի քանակը՝ ավելանում: Վերջինս, ի տարբերություն տրիգլիցերիդների, օժտված է պրոբոբոբային ազդեցությամբ (օլեինաթթուն ՄՄ-ի դեպքում բոբոբոբան գլխավոր սադրիչն է), [8, 9, 27, 29]:

Բացի օլեինաթթվից, անջատվում են լիպիդների գերօքսիդներ և արախիդոնաթթու, որոնք նույնպես օժտված են պրոբոբոբային ազդեցությամբ: Այս կենսաբանական ակտիվ նյութերը նպաստում են դենդրիտային բջիջների մատուցողական, ուստի նաև բնածին իմունիտետի համակարգի կերպար ճանաչող ցիտոպլազմային ընկալիչների (PRR՝ անգլ. «pattern-recognition receptors») հիմնական խմբերի՝ Tall-անման (TLR-2, «Tall-like receptors») և NOD-անման ընկալիչների (NLR, «Node-like receptors») ակտիվացմանը [2, 3, 6, 9, 21, 29]:

Tall-անման ընկալիչները կերատինոցիտներում խթանում են ԻԼ-8-ի արտադրությունը, որը հանգեցնում է նեյտրոֆիլների և լիմֆոցիտների միգրացիայի և NF-kB-ի տրանսկրիպցիայի գործոնի ակտիվացման (NF-kB-ն վերահսկում է իմուն պատասխանի, ապոպտոզի գեների արտահայտչականացումը, գործընթացի խախտումը հանգեցնում է իմուն և աուտոիմուն բոբոբոբան), [3, 4]:

NOD-անման ընկալիչներն ինֆլամատոմների (ներբջջային սպիտակուցային համալիրներ) կառուցվածքային միավորներ են: Նրանց խթանման դեպքում կասպազ-1-պրոտեազներն ակտիվանում են և ճեղքում պրո-ԻԼ-1b-ն և պրո-ԻԼ-18-ը, որոնք վերածվում են պրոբոբոբային ազդեցության ԻԼ-1b-ի և ԻԼ-18-ի), [4, 19, 23]:

Հասկանալի է, ակտիվանում են բազմաթիվ այլ ցիտոկիններ, համապատասխան հետևաբանությամբ (տե՛ս ստորև՝ «Ժառանգական նախատրամադրվածության դերը»), [31]:

Malassezia-սնկերով գերզաղութացման դերը, այո՛, անուրանալի է, այսուամենայնիվ, ՄՄ-ն բազմապատճառագիտական հիվանդու-

թյուն է: *Malassezia*-սնկերի քանակը կարող է ոչ միայն բազմապատկվել, այլև լինել նորմայի շրջանակում ու անգամ նվազել: Որոշ հեղինակներ ՄՄ-ի միջին ծանրության և ծանր ձևերի իզոտրեփոնոֆունով (10 մգ/օր, օրընդմեջ) և 0,1%-անոց լիպոհիդրօքսիթթուներից բաղկացած շամպունով (շաբաթական 3 անգամ) 6-ամսյա կուրսերից հետո ապացուցել են, որ *Malassezia*-սնկերի քանակը բոլորովին չի փոխվել [2, 14, 16, 18, 27]:

Վերջապես, 75—98% անձանց մաշկի միկրոբիոտայում *Malassezia*-սնկեր են հայտնաբերվում, սակայն բոլորի մոտ չէ, որ ՄԴ է արձանագրվում [6, 26]:

Ժառանգական նախատրամադրվածության դերը

Կարևոր դերակատարում ունեն նաև օրգանիզմի ժառանգական նախատրամադրվածությունը, անհատական գերզգայունությունը, իմուն գերակազդունակությունը և այլն [2, 5, 10, 27, 29]:

Հատկապես կարևորում ենք չհագեցած ազատ ճարպաթթուների նկատմամբ անհատական գերզգայունության դերը (ՄՄ-ի դեպքում բորբոքման առաջացման գլխավոր սաղորիչը), [8]:

Վերջին տարիներին բորբոքային գործընթացների իմունաբանական և կենսամոլեկուլային մեխանիզմների մասին մեր պատկերացումներում մեծ առաջընթաց է գրանցվել: ՄՄ-ով հիվանդների շրջանում հաճախ է իմունապակասուրդ արձանագրվում, իսկ իմունապակասուրդով ուղեկցվող հիվանդների շրջանում՝ հաճախ ՄԴ (օրինակ, ՁԻԱՀ-ով հիվանդների 75—93%-ի մոտ ՄՄ-ն դիտվում է իբրև ՁԻԱՀ-ի տարբերանշան), [11]:

Իմունապակասուրդը ՄՄ-ի դեպքում դրսևորվում է T- և B-լիմֆոցիտների քանակի նվազումով (չնայած իմունախթանիչ գործոնների, մասնավորապես լեկտինների՝ ֆիտոհեմագլյուտինինի, A-կոնկանավալինի բարձր ակտիվությանը), [5, 16, 18]:

Իմուն համակարգն այնուամենայնիվ ընդվզում է սեբումի խախտված բաղադրակազմի, ըստ էության՝ *Malassezia*-սնկերի լիպազային և ֆոսֆատազային ակտիվության դեմ: Իմուն գերակազդունակությունը դրսևորվում է ախտահարման օջախներում պրոբոբոքային ցիտոկինների (ԻԼ-1a, ԻԼ-1b, ԻԼ-2, ԻԼ-4, ԻԼ-6, ԻԼ-8, ԻԼ-10, ԻԼ-12, b-դեֆենզիններ, a-ՈԻՆԳ, g-ԻՖ, ICAM-1) ավելացումով: *Malassezia*-սնկերը խթանում են դեկտին-1-ի և Syk-ազդանշանային կասկադը, որի հետևանքով խթանվում է նաև պրոբոբոքային մի շարք այլ ցիտոկինների արտադրությունը (ԻԼ-1s-ի և այլն): Արդյունքում խթանվում է կերատինոցիտների պրոլիֆերացիոն և դիֆերենցիացիոն ակտիվու-

թյունը (պարակերատոզ, եղջերաշերտի դեգորգանիզացիա), [16-18, 20, 28]:

Վերնամաշկի պատնեշային գործառույթի խախտման դերը

Սեբումի կազմի և մաշկի միկրոբիոտայի փոփոխության, ինչպես նաև մաշկի իմուն գերհակազդունակության, մաշկի և արտաքին միջավայրի գործոնների ազդեցիկ վարքի հետևանքով վերնամաշկային սպիտակուցներից շատերը (կերատին-1, 10 և 11, ցերամիդներ, սֆինգոլիպին լիպիդներ) կազմալուծվում են, մաշկային պատնեշը կազմաքանդվում է, վերնամաշկի պատնեշային գործառույթը՝ կազմախախտվում [6, 7]:

Malassezia-սնկերի գործունեության արգասիքները սենսիբիլիզացնում են կազմալուծված մաշկը և մակաձուռ բորբոքային ռեակցիա (էրիթեմա, ակտիվ թեփագոյացում, քոր և այլն), ապահովում նրա շարունակականությունը [6, 8, 21, 23, 27, 34]:

Դեղամիջոցների դերը

ՍՄ-ի գործարկմանը կարող են նպաստել նաև տարբեր դեղամիջոցներ, այդ թվում՝ ոչ նարկոտիկ ցավազրկողների խմբից աուրանոֆինը (auranofin), ոսկու պրեպարատների խմբից աուրոթիոգլյուկոզան (aurothioglucose, ռևմատոիդ արթրիտ), նեյրոլեպտիկների խմբից ամինազինը (chlorpromazine, քլորպրոմազին), ֆենոթիազինը (phenothiazine), հալոպերիդոլը (haloperidol), անքսիոլիտիկների խմբից (դոֆամինոմիմետիկներ) բուսպիրոնը (buspirone), հիստամինային H₂-ընկալիչների ինհիբիտորների խմբից, հակախոցային պատրաստուկներ ցիմետիդինը (cimetidine), հակասնկային հակաբիոտիկների խմբից գրիզեոֆուլվինը (griseofulvin), հակավիրուսային միջոցների խմբից a-ինտերֆերոնը, պսորալենների խմբից (ֆոտոսենսիբիլիզատորներ) պսորալենը (psoralen), մեթոքսալենը (methoxsalen), տրիօքսալենը (trioxsalen), կենտրոնական ծագման հիպոթենզիվների խմբից մեթիլդոպան (methyldopa), անաբոլիկ ստերոիդային պատրաստուկների խմբից ստանոզոլոլը (stanozolol), [6, 13]:

Էկզոգեն և նյարդահոգեկան գործոնների դերը

Բացասական ազդեցություն ունեն ցածր ջերմաստիճանը (սրացումները դիտվում են աշնան և ձմռան ամիսներին, իսկ ամռանը

երևույթները հաճախ ապաճում են), խոնավությունը, սթրեսը, քնի հիգիենայի բացակայությունը և այլն [6, 10]:

Մասնագիտական գրականության մեջ բազմաթիվ են պարկինսոնյան հիվանդության, դեպրեսիայով, դիմային նյարդի կաթվածով, գանգուղեղի վնասվածքներով հիվանդների շրջանում ՄՄ-ի նկարագրությունները: Այդ դեպքերում սերումի արտադրությունը խախտվում է, առաջանում է սերոստագ, նպաստավոր պայմաններ են ստեղծվում *Malassezia*-սնկերի աճի համար [6, 10]:

Այսպիսով, ՄՄ-ն բազմապատճառագիտական հիվանդություն է, որի առաջացմանն ու զարգացմանը մասնակցում են բազմաթիվ գործոններ, այդ թվում՝ ժառանգական նախատրամադրվածությունը, գերճարպադրությունը, *Malassezia*-վարակը, իմուն գերհակազդունակությունը, իմունապակասությունը, մաշկի պատնեշային գործառույթի խախտումը և այլն: ՄՄ-ն թողարկվում է վերջիններիս խաչաձև ու բազմաբարդ փոխազդեցությունների արդյունքում:

Ընդունված է 22.03.21

Современная парадигма патогенеза себорейного дерматита и перхоти

Х.М. Хачикян, Г.А. Арутюнян, А.П. Топчян, А.А. Кешишян

Себорейный дерматит является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого задействованы такие факторы, как наследственная предрасположенность, гиперсеборея, *Malassezia*-инфекция, иммунодефицит и иммунная гиперреактивность, нарушение барьерной функции кожи и т.д. Себорейный дерматит развивается в результате сложных взаимодействий последних.

Modern Paradigm of Pathogenesis of Seborrhoeic Dermatitis and Dandruff

Kh.M. Khachikyan, G.A. Harutyunyan, A.P. Topchyan, A.A. Keshishyan

Thus, seborrhoeic dermatitis is a polyetiological disease, in the development of which are involved such factors as hereditary predisposition, hyperseborrhea, *Malassezia* infection, immunodeficiency and immune hyperactivity, impairment of the skin barrier function etc. Seborrhoeic dermatitis develops as a result of complex interactions of the latter.

Գրականություն

1. Яковлев А.Б., Суворова К.Н. Малассезия — инфекционное заболевание кожи человека. Учебно-методическое пособие. М., 2007.
2. Adalsteinsson A.J., Kaushik S., Muzumdar S. *et al.* An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis, *Exp Dermatol*, 2020, 29(5): 481-489.
3. Baroni A., Orlando M., Donnarumma G. *et al.* Toll-like receptor 2 (TLR2) mediates intracellular signalling in human keratinocytes in response to *Malassezia furfur*. *Archives of Dermatological Research*, 2005, 297(7): 280-288.
4. Bauernfeind F.G., Horvath G., Stutz A. *et al.* Cutting edge: NF-kappaB activating pattern recognition and cytokine receptors license NLRP3 inflammasome activation by regulating NLRP3 expression, *J Immunol*, 2009, 183(2): 787-91.
5. Bergbrant I.M., Johansson S., Robbins D. *et al.* An immunological study in patients with seborrheic dermatitis., *Clin Exp Dermatol*, 1991, 16(5): 331-338.
6. Borda L.J., Wikramanayake T.C. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review, *J Clin Investig. Dermatol*, 2015, 3(2): 10.
7. Burton J.L., Pye R.J. Seborrhoea is not a feature of seborrheic dermatitis, *Br. Med. J. (Clin Res Ed)*, 1983, 286(6372): 1169-1170.
8. DeAngelis Y.M., Gemmer C.M., Kaczvinsky J.R. *et al.* Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity, *J Investig Dermatol Symp Proc*, 2005, 10(3): 295-297.
9. DeAngelis Y.M., Saunders C.W., Johnstone K.R. *et al.* Isolation and expression of a *Malassezia globosa* lipase gene, LIP1, *J Invest Dermatol*, 2007, 127(9): 2138-2146.
10. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies, *Clin Dermatol*, 2013, 31(4): 343-351.
11. Forrestel A.K., Kovarik C.L., Mosam A. *et al.* Diffuse HIV-associated seborrheic dermatitis – a case series, *Int J STD AIDS*, 2016, 27(14): 1342-1345.
12. Hay R.J. *Malassezia*, dandruff and seborrheic dermatitis: an overview, *Br J Dermatol*, 2011, 165(2): 2-8.
13. <https://www.emedicine.medscape.com/article/1108312-overview#a9>.
14. Kamamoto C.S.L., Nishikaku A.S., Gompertz O.F. *et al.* Cutaneous fungal microbiome: *Malassezia* yeasts in seborrheic dermatitis scalp in a randomized, comparative and therapeutic trial, *Dermatoendocrinol*, 2017, 9(1): e1361573.
15. Kaushik S.B., Cerci F.B., Miracle J. *et al.* Chronic pruritus in HIV-positive patients in the southeastern United States: its prevalence and effect on quality of life, *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(4): 659-664.
16. Kerr K., Darcy T., Henry J. *et al.* Epidermal changes associated with symptomatic resolution of dandruff: biomarkers of scalp health, *Int J Dermatol*, 2011, 50(1): 102-113.
17. Kerr K., Schwartz J.R., Filloon T. *et al.* Scalp stratum corneum histamine levels: novel sampling method reveals association with itch resolution in dandruff/seborrheic dermatitis treatment, *Acta Derm Venereol*, 2011, 91(4): 404-408.
18. Kistowska M., Fenini G., Jankovic D. *et al.* *Malassezia* yeasts activate the NLRP3 inflammasome in antigen-presenting cells via Syk-kinase signalling, *Exp Dermatol*, 2014, 23(12): 884-889.
19. Martinon F., Burns K., Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta, *Mol Cell*, 2002, 10(2): 417-26.
20. Mills K.J., Hu P., Henry J., Tamura M. *et al.* Dandruff/seborrheic dermatitis is characterized by an inflammatory genomic signature and possible immune dysfunction: transcriptional analysis of the condition and treatment effects of zinc pyrithione, *Br J Dermatol*, 2012, 166(2): 33-40.

21. *Morand SC, Bertignac M, Iltis A, et al.* Complete Genome Sequence of *Malassezia restricta* CBS 7877, an Opportunist Pathogen Involved in Dandruff and Seborrheic Dermatitis. *Microbiol Resour Announc*, 2019, 8(6): e01543-18. Published 2019 Feb 7.
22. *Naldi L., Diphooorn J.* Seborrhoeic dermatitis of the scalp, *BMJ Clin Evid*, 2015, 2015: 1713.
23. New insights into the mechanism of IL-1 β maturation., *Curr Opin Immunol*, 2003, 15(1), 26-30. Burns K., Martinon F., Tschopp J.
24. *Palamaras I., Kyriakis K.P., Stavrianeas N.G.* Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. *J Eur Acad Dermatol, Venereol*, 2012, 26(4): 524-526.
25. *Park T., Kim H.J., Myeong N.R. et al.* Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrhoeic dermatitis. *Exp Dermatol*, 2017, 26(9): 835-838.
26. *Patino-Uzcategui A., Amado Y., Cepero de Garcia M. et al.* Virulence gene expression in *Malassezia* spp from individuals with seborrheic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2011, 131(10), 2134-2136.
27. *Paulino L.C.* New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. *Eur J Dermatol*, 2017, 27 S1: 4-7.
28. *Pedrosa A.F., Lisboa C., A.G. Rodrigues.* *Malassezia* infections: a medical conundrum. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71(1): 170-6.
29. *Ro B.I., Dawson T.L.* The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. *J Invest Dermatol, Symp Proc*, 2005, 10(3): 194-197.
30. *Rudramurthy S.M., Honnavar P., Dogra S. et al.* Association of *Malassezia* species with dandruff. *Indian J Med, Res.*, 2014, 139(3): 431-437.
31. *Schwartz J.R., Messenger A.G., Tosti A. et al.* A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis – towards a more precise definition of scalp health., *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(2): 131-137.
32. *Schwartz J.R., Rocchetta H., Asawanonda P. et al.* Does tachyphylaxis occur in long-term management of scalp seborrheic dermatitis with pyrithione zinc-based treatments?. *Int J Dermatol*, 2009, 48(1): 79-85.
33. *Shi V.Y., Leo M., Hassoun L. et al.* Role of sebaceous glands in inflammatory dermatoses. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2015, 73; 5: 856-863.
34. *Wikramanayake T.C., Borda L.J., Miteva M. et al.* Seborrheic dermatitis - Looking beyond *Malassezia*, *Exp Dermatol*, 2019, 28(9): 991-1001.