

Малассезиоз кожи

Горбунцов В. В.

Днепропетровская государственная медицинская академия

МАЛАСЕЗИОЗ ШКИРИ (ЛЕКЦІЯ)

Горбунцов В. В.

SKIN MALASSEZIASIS (A LECTURE)

Gorbuntsov V. V.

Вступление. Особенности современной экологии, нерациональное использование антимикробных препаратов в промышленности, быту и лечении больных обусловили значительное повышение заболеваемости населения микозами; лечение и профилактика микозов является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Основное место в структуре заболеваемости в настоящее время занимают микозы с поражением кожи, ее придатков и слизистых оболочек. Традиционно, среди заболеваний грибковой этиологии ведущее место отводят дерматомикозам, распространенность которых среди населения до настоящего времени точно не определена, но относительно одних только онихомикозов составляет более 30 %.

Медицинская микология постоянно развивается; появление новых методов исследования, новых данных о биологии грибов и об их взаимоотношениях с макроорганизмом, а также появление новых антимикотических лекарственных средств (принимая во внимание их использование практической медициной) определяют потребность в новых стандартах диагностики и лечения больных микозами.

Высокая распространенность грибов рода *Malassezia* среди населения, значительное разнообразие проявлений этой инфекции и определенные проблемы диагностики и лечения малассезиоза кожи обуславливают актуальность исследования проблематики этого заболевания. Большинство исследователей эпидемиологии малассезиозной инфекции согласны в том, что разные виды этого возбудителя присутствуют на коже более, чем у 90 % всего населения.

Современные данные о значительной распространенности заболеваний, вызванных грибами

рода *Malassezia*, многочисленные наблюдения висцеральных форм малассезиоза и летальных случаев, связанных с этой инфекцией, а также решения проблемы этиологической диагностики этих грибов при заболеваниях человека стали основой для стремительного развития исследований в этом направлении. При этом, дерматовенерология, – в частности, украинская школа дерматовенерологии, – может считаться лидером среди других медицинских специальностей в этих исследованиях. Проблему малассезиоза можно считать одной из наиболее динамически развивающихся проблем современной научной и практической медицины.

Многие работы посвящены исследованию эпидемиологии, патогенезу, лечению и профилактике заболеваний, обусловленных грибами рода *Malassezia*. Однако, следует отметить, что до нынешнего времени исследования проводились лишь для отдельных локальных клинических форм, без учета их развития и сочетания.

Определенное значение для развития современной дерматологии имело установление того факта, что малассезиозная инфекция у больных обычно проявляется не одной, а несколькими отдельными клиническими формами, которые значительно отличаются между собой проявлениями, характером течения и механизмами развития. Такое одновременное существование разных по виду и характеру проявлений форм малассезиоза кожи потребовало пересмотра принципов терапии этого дерматомикоза и поиска новых эффективных методов его терапии.

Новым для клинической дерматологии было определение малассезиоза кожи как процесса, объединяющего несколько отдельных клинических форм малассезиозных поражений, одно-

временно существующих у больного и требующих разных подходов и методик лечения (Федотов В. П., Горбунцов В. В., 2001).

Малассезиоз кожи – относительно новое в клинической микологии понятие, объединяющее ряд заболеваний кожи и ее придатков, вызванных дрожжеподобными липофильными грибами рода *Malassezia*, акцентирующее внимание на разнообразии проявлений одновременно существующих у больного всех клинических форм этого дерматомикоза. Определение малассезиоза кожи, как отдельной нозологической единицы, не имело исключительно описательный или терминообразующий характер: с самого начала оно было вызвано необходимостью принципиально нового – системного подхода к лечению малассезийной инфекции кожи (в отличие от существовавшего ранее ограничения – определения отдельных локальных проявлений этой инфекции в качестве клинических форм).

Терминология. Разнообразные клинические проявления малассезийной инфекции кожи, – как отдельные дерматозы или как проявления некоторых заболеваний кожи (например, синдрома комплекса себореи), – были известны и ранее. Но именно тот факт, что они существуют не отдельно один от другого, а сочетаются и взаимозависимы (в чем и заключается проблема комплексного лечения одновременно существующих, разных по проявлениям, патоморфологии и патогенезу поражений) и было определено нововведенным понятием *малассезиоз кожи*. Здесь вполне уместно добавить, что приоритет внедрения этого нового понятия клинической микологии принадлежит украинской школе дерматологии (к сожалению, есть случаи, когда даже в отечественных публикациях некоторые авторы пытаются искать приоритет в других странах и на других языках). Исследование малассезийной патологии является также несомненным приоритетом дерматологии в перечне научных дисциплин.

Анализируя определение малассезиоза кожи, можно отметить, что с первых сообщений это новое нозологическое понятие было доброжелательно принято научными работниками и практическими врачами; оно было достаточно широко употреблено в специальных публикациях и темах исследований, вошло в словари, фундаментальные микологические учебники и нормативные акты систем здравоохранения разных стран (Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В., 2003;

Елинов Н. П., 2004.; Кулага В. В. и соавт., 2005; Болотная Л. А. и соавт., 2004; Данилов С. И. и соавт., 2005; Hromada R. *et al*, 2005; Новоселов А. В. и соавт., 2008; Nardoni S. *et al*, 2008 и др.).

В первые годы своего становления понятие малассезиоза кожи испытало определенные уточнения. Учитывая многочисленность видов возбудителя, в первых публикациях этот термин употреблялся во множественном числе – «малассезиозы кожи». Но с учетом аналогичной проблемы, возникавшей с вопросом «кандидоз – кандидозы», термин «малассезиозы кожи» был заменен на «малассезиоз кожи»; таким он и остается до настоящего времени (хотя в некоторых публикациях еще встречается и старое название). Также была определенная проблема и в его англоязычной транскрипции: известны две транслитерации термина малассезиоз – «*malasseziasis*» и «*malasseziosis*», причем первую можно считать более отвечающей нормативам англоязычной научной лексики; вторая чаще встречается в публикациях авторов из Индии, стран Востока, Латинской Америки, а также в ветеринарии.

Второй аспект употребления термина «малассезиоз кожи» заключается в том, что некоторые авторы применяют другие термины, означающие это заболевание или его отдельные клинические формы: «малассезиоз-инфекция (*Malassezia*-инфекции) кожи»; «малассезиоз-ассоциируемые дерматозы»; «питириспороз» и подобные. В некоторых публикациях эти термины употреблялись в качестве синонимов отдельных клинических форм малассезийного поражения кожи, уха или внутренних органов, и это также было причиной определенных недоразумений. Следует отметить, что подобные термины не могут считаться отвечающими правилам образования и требованиям научной лексики, в том числе – рекомендациям Комиссии ВОЗ по терминологии нозологических форм заболеваний и их возбудителей (1995). (Относительно последнего из них, – нельзя считать целесообразным применение в современном названии нозологической единицы устаревшего названия гриба – «питириспорум», которое было исключено последней Таксономической ревизией).

Учитывая опыт современной науки и медицины, можно считать, что предложенное название *малассезиоз кожи*, более соответствующее современной научной и медицинской лексике, является наиболее удобным и непротиворечивым.

В современных руководствах малассезиоз кожи рекомендовано относить к разделу В36.1 (В36.8 – «другие уточненные поверхностные микозы») или В48.8 – «другие уточненные микозы») по классификацией МКБ-10, за исключением такой его клинической формы как:

- «разноцветный лишай» – В36.0;
- «себорейный дерматит» – L 21 с уточнениями:
 - 1) «себорея головы» – L 21.0;
 - 2) «себорейный детский дерматит» – L 21.1;
 - 3) «другой себорейный дерматит» – L 21.8;
 - 4) «себорейный дерматит, не уточненный» – L 21.9.

При этом другие поверхностные поражения кожи ряд авторов рекомендует относить к рубрике В49 – «другие микозы, не классифицированные в других рубриках» или в соответствии с их клиническими появлениями:

- «другие уточненные эритематозные состояния» – L 53.8;
- «другие уточненные дерматиты» – L 30.8;
- «другие уточненные папуло-сквамозные поражения» – L 44.8;
- «пеленочные дерматиты (эритема, сыпь, псориазиформная пеленочная сыпь) – L 22;
- «другие угри» – L 70.8;
- «другие уточненные эпидермальные утолщения» – L 85.4;
- «другие гранулематозные изменения кожи и подкожной клетчатки» – L 92.8.

Такую неопределенность в классификации можно объяснить определенным отставанием нормативной базы от современного состояния практической медицины (что является общеизвестной проблемой, преодоления которой можно с уверенностью ожидать).

Определенной инерцией можно также объяснить и то, что в некоторых публикациях, по-старому, отдельные клинические формы малассезиоза кожи исследуются, как отдельные дерматозы, без учета других существующих при этом его проявлений; некоторые клинические формы малассезиоза кожи путают с совсем другими по происхождению дерматозами (себореей, экземой); недостатки такого подхода к исследованию малассезиозной инфекции кожи, безусловно, должны быть преодолены.

В целом, анализируя состояние проблемы малассезиоза кожи, можно уверенно сделать вывод о том, что эта нозологическая единица

является новым понятием современной клинической микологии, которое получает всё более широкое распространение и дальнейшее углубленное исследование которого можно считать актуальной проблемой научной и практической дерматологии.

История исследования проблемы малассезиозной инфекции кожи насчитывает многие годы и довольно-таки интересна; во многом она похожа на историю становления такого известного в настоящее время понятия, как «кандидоз».

Недостаток знаний о систематике этих дрожжеподобных липофильных грибов, неполное описание возбудителя, переоценка исключительно морфологических признаков, отсутствие точных и недвусмысленных данных об их видовых особенностях (при значительной изменчивости этих грибов в условиях паразитарного существования), а также неудачи их культивации, – всё это осложняло правильную диагностику и определение вызванных ими заболеваний.

Первое описание этого микроорганизма было сделано более чем 150 лет назад Эйхштедтом (*Eichstedt*), который выделил его в 1846 г. от больных разноцветным лишаем. Робин (*Robin*) дал этому микроорганизму название *Pityrosporum furfur*. В 1874 г. Малассе (*Malassez*) описал другую его морфологическую форму у больных с себореей волосистой части головы. Фердинанд Унна (*F. Unna*) описывал дрожжеподобную форму этого гриба под названием «бутылковидные бациллы» (*Flaschenbazillus*) как специфический возбудитель таких явлений себореи, как перхоть и комедоны. Большинству врачей эти грибы были известны под старым названием *Pityrosporum* («споры чешуи»), предложенным Кастелани (*Castellani*) в 1908 г.

Чрезвычайная изменчивость этих грибов, неординарные их требования к питательным средам и разнообразие вызванных ими заболеваний осложняло их классификацию. Таксономия этих микроорганизмов была предметом споров с самого момента их открытия, и за период 1846-1986 гг. название рода изменялось семь раз:

- *Microsporon*;
- *Cryptococcus*;
- *Saccharomyces*;
- *Pityrosporum*;
- *Dermatophyton*;
- *Monilia* и, наконец,
- *Malassezia*, –

в связи с выявлением новых морфологических форм.

Таксономические исследования первых лет были представлены исключительно описанием морфологии этих микроорганизмов в препаратах пораженной кожи, — вследствие того, что попытки культивировать их на известных средах и по известным методикам были безрезультатными (хотя были известны публикации об отдельных попытках сделать это Е. И. Котляром в 1892 г. и Сабуро (*Sabourand*) — в 1894 г.). В этот период сформировалось убеждение, что существуют два отдельных возбудителя:

- дрожжеподобный, вызывающий явления себореи (перхоть, себорейный дерматит и комедоны);

- мицелиальный, являющийся возбудителем разноцветного лишая.

Дрожжеподобный микроорганизм стали называть *Pityrosporum* — «споры чешуи» (*Castellani*, 1908; *Sabourand*, 1904), а мицелиальный — *Malassezia furfur* (*Baillon*, 1889). Для дрожжеподобного возбудителя выделяли четыре разных морфологических типа, сведенные с годами к двум главным:

- круглый (*Pityrosporum orbiculare*);

- овальный (*Pityrosporum ovale*).

Возможность отождествления всех этих возбудителей была впервые предложена еще Сабуро в 1904 г., но убедительно досказал ее Панджа (*Panja*) в 1927 г., который впервые культивировал эти грибы, однако поддержки современников не получил, и решение этого вопроса было отложено еще почти на 60 лет.

В первом издании наиболее авторитетного и признанного пособия по дрожжам «*The Yeast. A Taxonomic study*» Лоддера (*Lodder*, 1951) этот род был классифицирован, как *Pityrosporum*, и состоял из двух видов:

- *Pityrosporum ovale* — возбудителя заболевания человека;

- *Pityrosporum pachydermatis*, выделенного от животных.

Однако, уже во втором издании (*Slooff*, 1970) в этом роду было уже три вида — вследствие того, что *Gordon* в 1951 г. выделил культуру этих дрожжей с кожи здорового человека и прибавил к двум видам третий — *Pityrosporum orbiculare*. К этому нужно прибавить, что уже в этом издании был вывод о возможности идентичности родов *Pityrosporum* и *Malassezia*. Полная идентичность этих двух родов почти одновременно двумя группами ученых: *Dorn*, *Roehnert* и

Nazzaro-Porro et al., — была доказана в 1977 г. прямой демонстрацией перехода возбудителя из дрожжеподобной фазы в мицелиальную *in vitro*.

Решающим моментом в современном прогрессе исследования малассезийной инфекции была Международная комиссия по таксономии грибов 1986 года, которая на основании данных последних исследований этой проблемы определила диагноз рода *Malassezia Baillon* и окончательно решила вопрос диморфизма этого гриба, после чего исследование этих липофильных дрожжей и вызванных ими патологий приобрело стремительное, динамическое развитие. Но, к сожалению, в современной литературе еще имеются отдельные случаи употребления старого названия рода «*Pityrosporum*» или даже, в качестве возбудителя этой инфекции, двое родов рассматриваются как различные. Это можно считать существенным недостатком научной методики, вызывающим путаницу и часто серьезно мешающим работе специалистов.

Согласно современной классификации, род *Malassezia* является одним из 15 родов дрожжеподобных грибов, составляющих семейство *Cryptococcaceae*, входящее в группу несовершенных дрожжей и относящееся к анаморфным базидиомицетам.

Сперва род *Malassezia* включал два вида:

- антропофильный паразит *M. furfur*;

- зооантропофильный (впервые выявленный у собак) паразит *M. pachydermatis*.

Midgley выделил два вида:

- *M. furfur* (*P. orbiculare*);

- *M. ovalis* (подразделявшийся на три формы).

Cunningham et al выделили у *M. furfur* серологические варианты *A*, *B* и *C*.

В четвертом издании «*The Yeast. A Taxonomic study*» (*Eds.: C. P. Kurtzman, J. W. Fell*, 1998) были определены уже три вида:

- *M. furfur*;

- *M. pachydermatis*;

- *M. sympodialis*.

Усовершенствование классических методов микологических исследований и внедрение новых методов молекулярной диагностики обеспечило выявление многих новых видов грибов *Malassezia*. В соответствии с результатами последней таксономической ревизии 1996 г. род *Malassezia* объединяет уже семь видов:

- *M. furfur* (*Robin; Baillon*, 1889);

- *M. pachydermatis* (*Weidman; Dodge*, 1935);

- *M. sympodialis* (Simmons, Gueho, 1990);
- *M. slooffiae* (Guillot, Migdley, Gueho, 1990);
- *M. globosa* (Migdley, Guillot, Gueho, 1996);
- *M. obtusa* (Migdley, Guillot, Gueho, 1996);
- *M. restricta* (Migdley, Guillot, Gueho, 1996).

Внедрение методов молекулярной диагностики позволило значительно пополнить перечень существующих видов рода *Malassezia*:

- *M. dermatis* (Sugita, Takashima, Shinoda et al, 2002);
- *M. equi* (Nel, James, Bond, Hun, Herrtage, 2002);
- *M. japonica* (Sugita, Takashima, Kodama, Tsuboi, Nishikawa, 2003);
- *M. yamatoensis* (Sugita, Tajima, Takashima, Amaya, Saito, Tsuboi, Nishikawa, 2004);
- *M. nana* (Hirai, Kano, Makimura, Duarte, Hamdan, Lachance, Yamaguchi, Hasegawa, 2004);
- *M. cuniculi* (Cabañes F.J., Vega S., Castellá G., 2010).

Исследование таксономии грибов рода *Malassezia* продолжается, и специалисты прогнозируют определение еще многих новых видов в течение ближайших лет.

На основании анализа посвященных этому вопросу работ, можно сделать вывод о том, что исследования проблемы малассезийной инфекции имеют многолетнюю историю, последствия которой осложняют современные исследования и внедрение их результатов в практику. Таксономическую идентификацию возбудителя нельзя считать самостоятельной научной целью: из-за весьма значительных различий морфо-физиологических и биохимических свойств разных видов этих дрожжеподобных грибов, уточнение вида возбудителя патологии играет важную роль в диагностике, лечении и профилактике заболеваний в практической медицине.

Биология грибов рода *Malassezia* (Морфология и физиология. Резистентность к факторам внешней среды. Факторы химической защиты). Опыт современной медицины свидетельствует о том, что вопросы терапии и профилактики какого-либо инфекционного процесса тесно связаны с особенностями морфологии и физиологии возбудителя.

Хотя строение клеток грибов рода *Malassezia* в целом аналогично другим видам дрожжей, однако, некоторые морфологические их особенности обращают на себя внимание. Как и другие базидиомицетные дрожжи, грибы рода

Malassezia имеют многослойную структуру клеточной стенки, не лизирующей *b*-(1-3)-*D*-глюконазою. При этом стоит отметить, что клеточная стенка грибов *Malassezia* обладает также рядом особенностей, отличающих ее от других базидиомицетов, выделяя этот род среди других грибов.

В первую очередь, это наличие липидсодержащего внешнего слоя. Толщина клеточной стенки грибов *Malassezia* варьирует от 0,12 до 0,45 мкм и занимает до 32 % общего объема клетки; в состав ее входит приблизительно:

- 72 % полисахаридов (содержащих около 50 % нейтральных сахаров и до 15 % глюкозамина);
- 15 % липидов;
- до 12 % протеина.

Такие уникальные свойства рода являются причиной того, что из всех дрожжей только грибы рода *Malassezia* окрашиваются гематоксилином и эозином и хорошо идентифицируются в гистологических препаратах (что удобно использовать в диагностике).

В работах, посвященных этому вопросу, подчеркивается, что данные о морфологических особенностях грибов рода *Malassezia* необходимо учитывать при разработке методов эффективного лечения и профилактики этой инфекции.

Важным для изучения патогенеза и повышения эффективности лечения малассезиоза кожи является также учет физиологических и биохимических свойств грибов рода *Malassezia*.

Многими исследованиями было установлено, что все грибы рода *Malassezia*, кроме *M. globosa*, адаптированы к условиям гипоксии, и это имеет определенное значение для практики лечения и профилактики малассезиоза. Адаптация к различным уровням содержания кислорода, – от нормальных к низким, – дает возбудителям возможность существования как на поверхности кожи, так и внутри волосяных фолликулов и тканей макроорганизма. Способ получения энергии дрожжами *Malassezia* – окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи; однако субстраты, которые используются ими, не относятся к разряду сбраживаемых.

Одной из главных характеристик рода является липофильность его представителей, что обуславливает своеобразие патогенеза этой инфекции. Все представители рода *Malassezia*, за исключением разве что *M. pachydermatis*, являются облигатными липофилами. Отличия

между различными видами грибов *Malassezia* по способности к ассимиляции того или другого липидного компонента были избраны за основу их видовой идентификации. В соответствии с потребностью в липидах, дрожжи рода *Malassezia* имеют набор ферментов, обеспечивающих их утилизацию. Установлено, что эти грибы *in vitro* окисляют ненасыщенные жирные кислоты, ненасыщенные триглицериды, сквален и холестерин. Липоксигеназная активность у этих микроорганизмов сосредоточена как на поверхности клеток, так и снаружи их (в культуральной жидкости). Липазная активность у них ассоциируется с клеточной стенкой. Исследованиями было установлено, что грибы рода *Malassezia* не способны к синтезу липидов *de novo*, но могут только из одной жирной кислоты (от C_{12} до C_{24}) синтезировать все необходимые для своего роста ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты. Допускают возможность существования у грибов нескольких путей метаболизма липидных субстратов, которые могут быть задействованы соответственно существующему уровню кислорода. Особенное внимание в исследованиях физиологии грибов уделяют потребности их в олеиновой кислоте, которая относится в биологии организма человека к незаменимым жирным кислотам и дефицит которой является важной проблемой клинической патологии.

Дрожжи *Malassezia* в процессе своей жизнедеятельности не нуждаются в витаминных добавках, не сбрасывают углеводороды, не утилизируют неорганический сульфат или сульфит в качестве единственного источника серы, не растут без микроэлементов. Им присуща потребность в азотсодержащем субстрате, поскольку в качестве единственного источника азота эти дрожжи метаболизируют практически все (за исключением цистеина) аминокислоты, соли аммония, мочевины, креатинин, мочевую кислоту и алантоин; однако, они не растут на нитратах.

Исследование метаболитов грибов рода *Malassezia* дало много ценных данных, часть которых уже использована в практике. Так, например, исследование причины гипопигментации поражений у больных разноцветным лишаем с разным цветом кожи позволило определить, что причиной этого явления было не шелушение и усиленное отслоение эпидермиса, мешающее проникновению ультрафиолета и развитию пигментации кожи (И. И. Потоцкий, Н. А. Торсуев, 1978), а блокада фермента *L*-тирок-

синазы (отвечающего за окисление меланина кожи человека) таким дрожжевым метаболитом обмена олеиновой кислоты субстрата, как азелаиновая кислота. Развитие исследований роли азелаиновой кислоты в жизнедеятельности организма человека и микроорганизмов позволило установить еще некоторые интересные свойства этого вещества. Антибактериальные свойства азелаиновой кислоты в отношении пропионовых и гноеродных бактерий уже нашли практическое применение при лечении угревой болезни; так же широко используются в практике и ее специфическое цитостатическое действие на аномальные меланоциты при пигментных новообразованиях кожи (в том числе и меланом); ее препараты с успехом применяются в лечении других нарушений пигментации кожи (хлоазмы и др.).

Определенный интерес вызывают и данные хромато-масс-спектрометрических исследований, установивших факт выделения культурами грибов рода *Malassezia* гамма-лактонов, обуславливающих фруктовый аромат культур этого гриба. С учетом возможного значения в диагностике и использования при разработке методов и средств лечения этой инфекции, заслуживают внимания и данные о синтезе этими дрожжами флюорохромов, некоторых пигментов и других биологически активных веществ. Результаты исследований биохимии жизнедеятельности грибов *Malassezia* также привлекают внимание возможностью их применения в практике – от создания новых лекарств для неизлечимых болезней до применения явлений биолюминесценции в диагностике.

Определенную роль в патогенезе малассезиоза кожи играют также факторы химической защиты этих грибов. Кроме антимикробного действия азелаиновой кислоты, в фильтрах культуральной жидкости грибов *Malassezia* найдены факторы антифунгальной активности, имеющие, вероятнее всего, липидную (небелковую) природу и являющиеся низкомолекулярными веществами – термостабильными, недиализруемыми и растворимыми в хлороформе. Относительно грибов рода *Malassezia* известно также такое явление (свойственное и многим другим родам дрожжей), как образование киллерных токсинов, приводящих к индукции роста особей своего вида, а иногда – и других родов.

Анализируя физиологию этих дрожжеподобных грибов, необходимо обратить внимание также и на аспекты их резистентности к факторам внешней среды. Будучи крайне неординарной,

резистентность обуславливает значительную распространенность этой инфекции, объясняет некоторые моменты патогенеза и создает определенные проблемы ее лечения и профилактики. Считается, что именно необычайно высокое содержание липидов на поверхности и внутри клеток *Malassezia* (более, чем 15 % общей массы) обуславливает ряд уникальных их адаптационных свойств, способствующих выживанию этих микроорганизмов.

Установлено, что все представители этого рода стойки к высоким и низким температурам и почти все, кроме *M. globosa* и *M. restricta*, хорошо переносят лиофилизацию. Этим грибам присуща повышенная приспособляемость к колебаниям осмолярности окружающей среды. Известно, что грибы рода *Malassezia* продолжают рост при концентрациях $NaCl$ в среде от 0 до 12-16 %, что дало повод говорить про «экстремальную галотолерантность» этих микроорганизмов. Некоторые авторы утверждают, что дрожжи рода *Malassezia* не только «экстремально галотолерантны», но и слабо галофильны, что, по их мнению, объясняет многие аспекты экологии и патологии этого микроорганизма.

Обращают на себя внимание и данные об отношении грибов рода *Malassezia* к действию разнообразных детергентов. Так, было установлено, что культуры сохраняли жизнеспособность и целостность мембраны цитоплазмы после получасовой обработки 1-процентным раствором додецилсульфата натрия и 1-процентным раствором лаурилмнопальмитата при температуре до 50°C. Известно также, что эти дрожжи не погибают и от действия этилового спирта.

Экология грибов рода *Malassezia*. Патогенность. Вопрос исследования инфекционных болезней тесно связан с аспектами экологии их возбудителей. Экология грибов *Malassezia*, несмотря на большой объем проведенных исследований и массу накопленных фактов, до конца не определена как в целом для рода, так и для отдельных его видов.

Еще несколько лет назад считалось, что облигатная липофильность грибов рода *Malassezia* обуславливает его экологическую нишу: вне человеческого организма его стабильное существование не было установлено. Ранее считалось, что у теплокровных животных может выявляться только один представитель рода *Malassezia* — *M. pachydermatis*, не нуждающийся в липидных

добавках; исследованием этого возбудителя и уделяли основное внимание ветеринарные науки.

Однако, исследования последних лет в корне изменили этот взгляд: многими работами ученых различных специальностей из разных стран у разных животных были выделены разные виды грибов этого рода; были описаны новые, присущие отдельным животным виды грибов рода *Malassezia*; представители рода были выявлены на растениях и разных органических субстратах, включая продукты питания. Эти данные позволили по-новому решить ряд проблем и вопросов медицины, ветеринарии и хозяйства, которые существовали до того; однако с решением одних вопросов появились новые.

Появление новых данных об экологии дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* позволило объяснить многие моменты патогенеза и эпидемиологии этой инфекции; использование их в практике можно считать вполне перспективным.

Эпидемиология малассезийной инфекции тесно связана с решением вопроса о патогенности этих микроорганизмов; однако, общепринятого мнения по этому вопросу до сих пор не существует. Основываясь на уже устаревших данных, значительное количество специалистов считает грибы рода *Malassezia* сапрофитами и нормальными комменсалами микробиоты организма человека и животных. Эта точка зрения снискала признание после первых результатов исследований Гордона (*Gordon*), который в 1951 г. выделил культуру *Pityrosporum* из чешуек кожи клинически здоровых людей. Большинство авторов до этого опиралось исключительно на результаты прямого микроскопирования кожи и также считало грибы рода *Malassezia* единственным представителем дрожжей в нормальной микрофлоре кожи.

Нужно отметить, что эти данные нельзя считать решающими, поскольку микроскопически клетки грибов рода *Malassezia* похожи на клетки других дрожжей и не могут быть, таким образом, дифференцированы от них. В то время не был решен вопрос о значении диморфизма грибов *Malassezia*; эти исследования не учитывали существования на коже грибов рода *Candida*, также значительно распространенных в среде; и, в первую очередь, в этих исследованиях не учитывались маломанифестные формы малассезийного поражения кожи исследованных.

До 1987 г. достоверно оценить количественно наличие дрожжей *Malassezia* на коже

человека культуральным методом не было возможности. Новый толчок исследованиям экологии дрожжей *Malassezia* дали работы Леминга (*Leeming*), который в 1987 г. разработал специальную питательную среду для микологического исследования этих грибов. При использовании методов смыва с применением щелочного фосфатного буфера с детергентом, удалось точно определить количество живых клеток дрожжей *Malassezia* на коже. Были проведены многие исследования с использованием этой методики; ими была установлена значительная распространенность этих грибов среди людей и животных; были установлены количественные границы бессимптомного малассезиозительства – до 5×10^5 КОЕ на см. кв., а также особенности обсеменения этими грибами различных участков кожи. Однако вопрос распространения этих микроорганизмов на различных участках кожи и в различные периоды жизни человека оставался дискуссионным; некоторые авторы считали нетипичным наличие грибов на коже детей раннего возраста, на коже дистальных отделов конечностей и тому подобное.

Изучение экологии дрожжей *Malassezia* продолжалось. Были установлены количественные показатели инфекционного процесса у больных (не менее чем 8×10^5 КОЕ на см. кв.), которые стали клинико-лабораторными критериями патологического процесса. Накапливались знания об экологии и физиологии этих микроорганизмов. Определялась этиологическая роль грибов *Malassezia* в развитии многих патологических изменений кожи; пополнялся список дерматозов малассезиозной этиологии; была определена этиологическая роль грибов при заболеваниях кожи и внутренних органов детей (не только младшего возраста, но и новорожденных).

Современными исследованиями установлено, что мицелиально-дрожжевые морфологические переходы являются свойством безусловно патогенных грибов, и диморфизм признан одним из главных факторов вирулентности, – а это как раз и свидетельствует о патогенности грибов *Malassezia*. Ранее считалось, что только в мицелиальной фазе грибок является патогенным для человека, а выявление его в дрожжевой фазе у больных питириазом волосистой части головы (перхоть) и другими клиническими формами малассезиоза считалось случайным и не связывалось с развитием этих дерматозов. Такого рода трансформацию некоторые исследователи пытались объяснить скорее не осо-

бенной патогенностью гриба, а как следствие нарушения иммунитета и липидного обмена организма больных. В последние годы была убедительно доказана роль дрожжевой фазы гриба *Malassezia* как фактора большинства клинических форм малассезиоза кожи, так что признание патогенности исключительно мицелиальной фазы не соответствует современному уровню медицинских знаний.

В пользу признания грибов *Malassezia* в качестве патогенных микроорганизмов также свидетельствуют данные:

- о физиологии этих грибов:

1) степень адаптации, отношения к субстратам макроорганизма;

2) образование своеобразных патогенных продуктов метаболизма, изменяющих метаболизм человека и животных;

- о характере взаимодействия с клетками макроорганизма:

1) патогенное влияние на организацию, пролиферацию и дифференцировку клеток разных тканей организма-хозяина;

2) сложные взаимоотношения с иммунными клетками.

Согласно классификации по степени риска (*BSL*), дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* отнесены ко второй группе (условно-патогенные, которые лучше приспособлены к существованию в макроорганизме). Некоторые виды этого рода признаны опасными при некоторых видах профессиональной деятельности. Так, например, наличие такого представителя рода *Malassezia*, как *M. pachydermatis*, у работников отделений интенсивной терапии в системе здравоохранения США является показанием к устранению их от работы.

Определенная дискуссия продолжается и вокруг вопроса о том, какой из видов грибов рода *Malassezia* является наиболее встречающимся этиологическим фактором заболеваний человека. Ранее считалось, что наиболее частым возбудителем заболеваний у человека является *M. furfur*, однако исследования последних лет в корне изменили этот взгляд: главными этиологическими факторами заболеваний теперь считают *M. globosa*, *M. sympodialis* и *M. restricta*, причем есть значительное количество исследований, где говорится о частой комбинации возбудителей нескольких (двух-трех) видов.

Обращают на себя внимание и исследования, свидетельствующие о том, что у больных atopическим дерматитом этиологическим фак-

тором развития процесса поражения кожи является *M. dermatis*. Такие факторы, как:

- значительное обсеменение кожи больных атопическим дерматитом грибами *M. dermatis*;
- связь начала этого заболевания с явлениями малассезиоза и наличием малассезиоза кожи и слизистых гениталий у матери;
- специфика *IgE* и выраженный терапевтический эффект от противомалассезиозной терапии, – свидетельствуют о наличии причинно-следственной взаимосвязи малассезиоза кожи и атопического дерматита.

Контагиозность малассезиоза и до настоящего времени является предметом дискуссий. Убедительные свидетельства заразности разноцветного лишая в начале 20-го века были приведены Кебнером (*Kobner*), которому удалось прививка возбудителя себе и подопытному животному (кролику). Многократно говорилось о том, что разноцветный лишай – одна из форм малассезиоза кожи практически никогда не передается контактными лицам; однако при этом не учитывалось наличие у контактных лиц других проявлений малассезиоза кожи, что и обусловило ошибку сделанных выводов.

Таким образом, из обзора современных научных публикаций можно сделать безусловный вывод о том, что результаты исследований последних лет убедительно свидетельствуют против отношения к грибам *Malassezia*, как к непатогенной микрофлоре людей и животных. Существующая до этого времени точка зрения должна быть изменена. Наличие этих грибов в организме человека и животных нужно расценивать, как неблагоприятный фактор; это необходимо учитывать, решая вопрос лечения и профилактики малассезиоза.

Эпидемиология малассезиоза. Чрезвычайно высокая распространенность грибов рода *Malassezia* среди населения, значительное разнообразие проявлений этой инфекции и определенные проблемы установления этиологии многих ее проявлений существенно осложнили изучение эпидемиологии малассезиоза кожи. Большинство исследователей эпидемиологии малассезиозной инфекции согласно в том, что различные виды этого возбудителя присутствуют на коже более, чем у 90 % всего населения. При этом логически возникает вопрос: какая часть этих 90 % населения являются больными, а какая – носителями инфекции? Этот вопрос

окончательно не решен и до сих пор, но внедрение в практику простых методик диагностики этой инфекции, установление четких лабораторных критериев и определение этиологии многих известных клинических форм и проявлений малассезиоза кожи дают возможность рассчитывать на скорое его выяснение.

До определения малассезиоза кожи, как нозологической единицы, объединяющей разнообразие всех проявлений этой инфекции, исследование эпидемиологии вызванных этими грибами патологий проводилось исключительно для отдельных клинических форм этой инфекции. К тому же, эти формы в то время часто считались различными, отдельными заболеваниями, и, таким образом, они пополняли показатели заболеваемости тех дерматозов, с которыми их ошибочно отождествляли: себореи, угревой болезни, хронических дерматитов, экземы (микробной и таких, которые до сих пор признаются некоторыми авторами, ее форм, как «себорейная» и «монетовидная»). При этом необходимо отметить, что некоторые чрезвычайно распространенные (как, например, черные комедоны и перхоть) проявления малассезиоза кожи, – именно в связи с их пандемической распространенностью, а не с учетом степени патологических изменений и отношения к ним больных, – вообще за заболевание не считались и были отнесены некоторыми авторами к «физиологическим состояниям возраста» или «последствиям нерациональной гигиены кожи». Эти негативные моменты существенно осложняли исследование проблемы малассезиозной инфекции, и следствие их еще ощутимо как в научной и практической медицине, так и в общественном здравоохранении.

Поражают (даже невзирая на определенную их неполноту) данные о распространенности отдельных форм малассезиоза кожи, в частности:

- разноцветного лишая, которым, по данным ряда авторов, болеет, в зависимости от стран мира, до 15 % населения;
- себорейного дерматита, заболеваемость которым оценивается приблизительно в 20-25 % населения.

Уже на основании этих данных можно определить проблему малассезиоза кожи, вследствие необычно высокой его распространенности среди населения и разнообразия его проявлений, как одну из наиболее актуальных проблем современной дерматологии.

Основные аспекты патогенеза. Анализируя работы, посвященные исследованиям малассезийной инфекции, можно прийти к выводу о том, что как патогенез малассезиоза вообще, так и патогенез отдельных его клинических форм всё ещё остается до конца не ясным.

Следует отметить, что достоверно установленными ведущими моментами патогенеза малассезийной инфекции являются:

- нарушение иммунного статуса;
- воспаление и развитие сенсибилизации;
- изменение обмена веществ (главным образом – гормонов, липидов и некоторых макро- и микроэлементов);
- особые нарушения обмена некоторых веществ (например, меланина) вследствие действия на клетки макроорганизма продуктов жизнедеятельности гриба;
- нарушение пролиферации и дифференцировки эпителиоцитов;
- изменения химизма и физических свойств кожного сала.

Существует мнение, что многообразие клинических проявлений малассезиоза кожи и особенностей его течения обусловлено не столько многообразием видов грибов *Malassezia*, сколько многообразием проявлений реакции защиты макроорганизма (то есть сложностью патогенеза заболевания). Тот тезис, что проявления большинства заболеваний являются не столько проявлениями собственного действия патогенного фактора, сколько отображением реакции защитных сил организма, является постулатом современной клинической медицины.

Среди микозов человека, иммунопатогенез малассезиоза кожи является наименее всего исследованным. Сложность его хорошо выражена *H. R. Ashbee*, который назвал заболевание, вызванные грибами рода *Malassezia*, иммунологическим парадоксом.

Анализ известных работ, посвященных исследованиям изменений иммунитета при малассезиозе кожи, дает возможность сделать вывод о том, что проблема иммуногенеза малассезиоза кожи окончательно не решена: большинство исследователей считает изменения иммунитета ведущим фактором патогенеза этого заболевания, однако существует определенная неоднозначность данных о наличии, характере, направлении, степени и обусловленности этих иммунных изменений.

Анализ последних исследований и публикаций, посвященных изучению патогенеза ма-

лассезиоза кожи, показывает, что нарушению гормонального состояния, как весомому фактору патогенеза микозов вообще и, в частности, малассезийных поражений кожи, уделяется определенное внимание. Роль физиологических и патологических особенностей обмена гормонов в развитии физиологических и патологических изменений кожи, в возникновении и развитии ее заболеваний (в особенности – инфекционных и иммунозависимых) в достаточной мере объективно установлена и изучена в разных ее аспектах; значение полученных результатов уже нашло свое подтверждение в клинической практике. Хотя проведенными исследованиями установлены многие важные факты, однако окончательного решения о характере эндокринологических нарушений у больных малассезиозом кожи до настоящего времени нет.

Данные о возрастных и половых особенностях распространения отдельных клинических форм малассезиоза кожи, о возникновении и обострении его при лечении половыми гормонами обусловили проведение многоплановых исследований, которые установили наличие особенностей обмена половых гормонов у больных разноцветным лишаем, простым педикулезом и себорейным дерматитом. На основании этих данных были сделаны определенные выводы о значении подобных особенностей обмена в патогенезе этого заболевания.

Эффект от лечения кортикостероидами таких форм малассезиоза кожи, как себорейный дерматит, экзематиды (себорейды или себорейная экзема) и разноцветный лишай; возникновение или обострение их при нерациональной терапии этими гормонами, – всё это стало основанием для исследований обмена глюкокортикоидов. Эти исследования также показали наличие определенных особенностей и значение нарушений обмена этих гормонов в патогенезе малассезиоза кожи.

Наличие возрастных особенностей возникновения и развития отдельных клинических форм малассезиоза кожи послужили основанием для проведения многими авторами исследований половых гормонов. Привлекают также к себе внимание и данные исследований последних лет о наличии особенностей влияния жизнедеятельности грибов на биохимизм стероидогенеза их питательной среды; их зависимость от наличия и концентрации стероидных гормонов при культивировании *in vitro*. Также важным является установление роли этих гормонов в

процессах пролиферации и дифференцировки тканей организма, влияния их на трофические и метаболические процессы, состояние иммунитета и секрецию сальных желез кожи.

Именно липофильность дрожжей рода *Malassezia* считается главным обоснованием исследований обмена липидов у больных с этой инфекцией – хотя следует отметить, что и ранее внимание исследователей привлекала проблема нарушения салоотделения при некоторых дерматозах (в частности, так наз. синдромокомплекса «себорея»), роль *Malassezia* в развитии которых до того времени еще не была точно установлена. Исследованиями показателей общего обмена липидов и обмена липидов на поверхности кожи больных с некоторыми клиническими проявлениями малассезиоза были установлены разнообразные патогенетические изменения, характер которых, степень, направленность и обусловленность до настоящего времени являются предметом дискуссий.

Большинство авторов современных исследований, посвященных этому вопросу, согласны в том, что взаимоотношение между макроорганизмом и грибами *Malassezia* в значительной степени зависит от количественного и качественного состава продуцируемых липидов и некоторых других веществ, связанных с их обменом. Чаще всего, у больных с малассезийной инфекцией выявляли повышение уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и увеличение индекса атерогенности.

Нозография и клинические проявления малассезиоза. Анализируя данные о нозографии малассезийных поражений кожи, прежде всего нужно отметить, что проявления малассезиоза кожи всегда обращали на себя внимание как пациентов, так и врачей. Практически в языках всех народов существуют своеобразные эпонимические названия для различных проявлений малассезийной инфекции, что достаточно убедительно свидетельствует об актуальности исследования этого дерматоза. Аналогичным образом складывалась ситуация и в специальной медицинской нозографии: отдельные формы малассезийных поражений неоднократно, под разными названиями были описаны многими авторами, что, вероятнее, было обусловлено чрезвычайным разнообразием и своеобразием проявлений разных клинических форм этого дерматомикоза. Общепринятыми эти термины

не стали, и использование их ограничивалось отдельными пособиями и научными публикациями.

До разработки надежных методов этиологической диагностики, у авторов специальной методической и справочной литературы прошлых лет не было возможности научно обоснованно объединить или иным способом систематизировать все эти многочисленные формы малассезийных поражений кожи. Попытки предварительной систематизации не были удачными, – вследствие схожести некоторых проявлений малассезиоза с проявлениями других дерматозов, отдельные формы и разновидности малассезийных поражений кожи объединялись с совершенно другими по этиологии и патогенезу заболеваниями. Это приводило к существенным недоразумениям, последствия которых встречаются и в современной научной и лечебно-практической литературе.

Развитие, широкое внедрение в практику и унификация методов клинической лабораторной диагностики малассезийной инфекции позволили в корне изменить состояние этой проблемы и разрешить многочисленные недоразумения. Теперь достоверно установлена малассезийная этиология многих известных дерматозов, разработаны критерии их дифференциальной диагностики, появилась возможность научно обоснованной систематизации всех этих знаний, – и всё это стало основой для определения малассезиоза, как отдельной нозологической единицы, которая органически объединяет все известные клинические формы и разновидности малассезийного поражения кожи.

Определение всех существующих разновидностей малассезийной инфекции кожи еще не завершено. Перечень клинических форм малассезиоза кожи и по настоящее время пополняется новыми разновидностями поражений. Относительно специфичности некоторых из них продолжается дискуссия, причем обращает на себя внимание то, что некоторые авторы, в зависимости от цели публикаций, то бесспорно признают малассезийную этиологию отдельных дерматозов, то подвергают ее сомнению. Рядом исследований также установлено этиологическое значение грибов этого рода в развитии поражений ногтей. Окончательное решение этой дискуссии ожидается с публикацией сообщений новых результатов исследований этой проблемы.

Приступая к обзору сведений о клинических

проявлениях малассезийного поражения кожи, необходимо в первую очередь просуммировать знания об его отдельных клинических формах. Наиболее признанной, хоть и не самой распространенной и сложной по своим проявлениям клинической формой малассезиоза кожи является разноцветный (отрубевидный) лишай. Впервые под таким названием (*Pityriasis versicolor*) этот дерматоз был описан Вилланом (*Willan*) в 1808 г., а в 1846 г. Эйхштедтом (*Eichstedt*) был выделен его возбудитель (с этого собственно и началась история исследования дрожжеподобных грибов рода *Malassezia*).

В большинстве известных классификаций (в том числе – и в известной отечественной классификации дерматомикозов А. Г. Ариевича, 1966) разноцветный лишай приводится как единственная форма малассезийного поражения кожи (?), что можно считать не соответствующим состоянию современной медицины. Клинические проявления этого дерматоза являются весьма своеобразны, и благодаря простому и надежному методу микроскопической диагностики эта форма малассезиоза кожи была признана в качестве самостоятельного заболевания и с другими дерматозами не отождествлялась.

Проблема нозографии разноцветного лишая, однако, была связана с таким знаменательным фактом: некоторыми исследователями этого заболевания было отмечено у больных этим дерматозом существование других, безусловно связанных с ним, инфильтративных, папулезно-сквамозных, псориазиформных и фолликулярных морфологических элементов, характер которых не отвечал классическому определению разноцветного лишая, как пятнистого дерматоза. Эту особенность клинических проявлений ранее пытались решить путем введения в терминологию специальных форм и разновидностей разноцветного лишая; однако эта попытка не удалась, т. к. в последующем была замечена тенденция этих явлений к прогрессированию и трансформации в распространенные инфильтративные псориазо- и экземоподобные поражения кожи (причем, подобные «трансформации» разноцветного лишая в псориаз или экзему не нашли подтверждения при последующем наблюдении больных и проведении патоморфологических исследований).

Такого вида поражения кожи – инфильтративные фолликулярные или четко ограниченные округлые (нуммулярные) или кольцевидной формы серпенгирующие псориазиформные

и экземоподобные, возникающие в определенных периоды жизни, часто сопровождающиеся усилением салоотделения и локализующиеся на себорейных участках кожи, – и ранее привлекали к себе внимание дерматологов. Подобные поражения были описаны многими авторами и вследствие разнообразия и особенности своих проявлений получили ряд различных названий; перечислим наиболее известные из них:

- *eczema seborrhoicum* (*Unna*, 1888);
- *seborrheide* (*Audry*, 1900);
- *seborrheite* (*Brocq*);
- *eczematoid seborrhoicum* (*Rost*);
- *psoriasoid* (*Jadassohn–Tachau*, 1915).

Попытки определить их специфические свойства и систематизировать эти поражения на протяжении многих лет были неудачными вследствие их чрезвычайной вариабельности, способности и склонности к разнообразным трансформациям. Применение этих нозологических терминов вызывало путаницу и мешало согласованию взглядов на систематизацию заболеваний кожи.

Существенный вклад в упорядочение всех этих терминов сделал Ж. Дарье (*Darier*), который определил сходство и различия каждого из них и систематизировал их под названием экзематидов. К этому необходимо добавить, что в своих работах Дарье подчеркивал взаимосвязь и взаимозависимость этих проявлений от других проявлений себореи и предполагал, в качестве наиболее вероятной причины их развития, этиологическое значение микроорганизмов (в том числе – «спор Малассе»). К сожалению, отсутствие надежных методов микологического исследования не дало ему возможности окончательно подтвердить малассезийную этиологию этих поражений, а последующая дезинтеграция научного сообщества (последствия которой ощутимы и доныне) на долгие годы задержала решение проблемы определения этих форм малассезиоза кожи.

Во многом сходна с проявлениями экзематидов такая форма малассезийного поражения кожи, как себорейный дерматит – *dermatitis seborrhoica* (*Crocker*, 1893). Некоторые авторы считали это название синонимом экзематидов; однако определенные отличия его проявлений, локализации и клинического течения дали большинству исследователей основания выделять это проявление малассезиоза кожи в отдельную нозологическую единицу, рассматриваемую чаще всего в разделах воспалительных дерма-

тозов.

Необходимо также обратить внимание и на другую форму этого заболевания – себорейный дерматит новорожденных и детей грудного возраста. Эта форма малассезиоза кожи детей также была ранее описана в разных пособиях под различными названиями:

- *dermatitis seborrhoides lactalis* (Moro, 1932);

- *seborrhea sicca infantis* и др.

Проблема признания грибковой этиологии возникла также и для такой формы малассезиоза кожи, как *pityriasis simplex* (более известным под названием «перхоть»), хотя, как это было указано выше, еще в 1874 г. исследованиями Малассе (*Malassez*) инфекционная природа этого заболевания была убедительно доказана. Клиническими наблюдениями была показана и не отрицалась взаимосвязь и взаимообусловленность себорейного дерматита взрослых с простым питириазом (*pityriasis simplex*). Проблема определения этиологии этого заболевания также была связана с указанными выше сложностями культивирования грибов *Malassezia*, и первое признание их роли в развитии себорейного дерматита было получено из клинических наблюдений эффективности лечения этого дерматоза антимикотическими средствами, оказывающими специфическое действие на эти липофильные дрожжи. Лабораторная идентификация возбудителя при этом заболевании на первых порах была связана с определенными трудностями, однако учет опыта исследований воспалительно-аллергических проявлений дерматомикозов другой этиологии позволил решить эту, исключительно практическую проблему.

Определенные трудности в нозографии простого питириаза заключались в том, что проявления его или рассматривались, как часть синдрома комплекса себореи, или же шелушение и сухость кожи у пациентов преклонных лет некоторыми авторами рассматривались, как проявления других нарушений обмена, и приводились под названием *pityriasis senilis* [*ichtiosis (s. pseudoichtiosis) senilis, xeroderma senilis squamosa, ichtiosis (s. pityriasis) cachecticorum*]. Наслоение чешуек на коже волосистой части головы новорожденных (гнейс, *crusta lactea, vernix caseosa persistens*) некоторыми авторами рассматривалось, как отдельные проявления себорейного дерматита новорожденных:

- *dermatitis seborrhoides lactalis* (Moro, 1932);

- *eczema infantum* Vd. (или *seborrhea sicca infantis*).

Проблемы трактовки этих терминов встречаются иногда и в современной литературе, что создаёт определенные (и напрасные) трудности.

При исследовании вопроса себореи Ж. Дарье (*Darier*) обратил внимание на то, что клиническим проявлениям себорейного синдрома комплекса предшествует (чаще – в подростковом возрасте) возникновение своеобразных изменений кожи, которым он дал название кероза [*kerosis (Darier)*]. Давая описание этой патологии кожи и обращая внимание врачей на значение ее для развития «*pityriasis*, себореи, некоторых видов *acne* и весьма многих экзематидов», Дарье предостерегал от невнимательного отношения к этой патологии (что и имело место у других авторов). Развитие современной клинической дерматологии и микологии убедительно показало правильность взглядов этого классика дерматологии, и «возрождение» определенной им клинической формы дерматоза можно считать целесообразным и необходимым для медицинской практики.

Разбирая вопрос об особенностях ранних проявлений себорейных поражений, рассматриваемых в настоящее время в качестве отдельных форм малассезиоза кожи, исследователи этой проблемы обратили внимание на развитие при этом поверхностном гиперкератозе явления гиперкератоза устьев сально-волосяных фолликулов, приводящего к обтюрации выводных протоков желез кожи (и известного под названием черных комедонов). Многие годы черные комедоны описывались в разделе «себорея», как явления закупорки протоков желез в результате чисто физико-химических причин. Темный (черный) их цвет объясняли загрязнением пылью или окислением пигмента отслоенных эпидермоцитов.

Современные исследования в корне изменили эту точку зрения, подобно тому, как она была изменена относительно явлений гипер- и гипопигментации при разноцветном лишае: культуральными исследованиями убедительно было доказано наличие собственного пигмента у дрожжей рода *Malassezia*. Изменения цвета колоний этих дрожжей при росте – от белого через желтый к коричневому и в конце, черному цвету – оказались аналогичными изменениям цвета комедона по его протяженности (что хорошо видно при детальном его рассмотрении). Кроме того, причина пигментации черных

комедонов была доказана гистологическими и биохимическими исследованиями. Таким образом, учитывая изложенное выше, отнесение черных комедонов, как специфических патогномонических проявлений, к отдельной клинической форме фолликулярных малассезийных поражений кожи можно считать достаточно обоснованным и целесообразным.

Другой, известной из литературных источников фолликулярной формой малассезиоза кожи является негнойный малассезийный («питиропоральный») фолликулит кожи туловища и конечностей, отличающийся от описанной выше формы черных комедонов:

- локализацией на несекторейных участках кожи шеи, туловища и конечностей;
- наличием фолликулярных лихеноидных элементов с шиповидным комедоном-чешуйкой в устье фолликула.

В прошлом эти проявления патологии были описаны разными авторами под названиями:

- *ichtiosis sebacea cornea* (Wilson);
- *keratosis follicularis contagiosa* (Brooke, 1892) и др.

Иногда их объединяли с другими проявлениями патологии или рассматривали, как проявления других по происхождению дерматозов:

- болезнь Морроу–Брука [*keratosis follicularis contagiosa* (s. syndrome s. morbus) Morrow–Brooke];
- *ichthyosis follicularis* (Lesser);
- *keratosis pilaris* (Jackson, 1886);
- *lichen pilaris* (Bazin, 1862).

Определение в авторских описаниях клинических отличий проявлений всех этих патологий кожи является весьма сложным и неясным; и во избежание противоречий и лишней дискуссии целесообразно (и, можно считать, необходимо) выделить в современной нозографии «малассезийного негнойного фолликулита» как отдельной клинической формы малассезиоза кожи.

Во многих пособиях и научных публикациях встречается описание еще одной фолликулярной формы малассезиоза кожи – гнойного малассезийного фолликулита (пустулеза), известного также как:

- пустулез головы новорожденных (неонатальный цефалический пустулез);
- питиропоральный (гнойный) фолликулит;
- акне новорожденных и др.

Исследователями этой патологии отмечалось, что систематическое применение клинико-лабораторных методов диагностики при

гнойных процессах позволяет достаточно просто определять их этиологию и дрожжеподобные грибы не являются редкими факторами гнойно-воспалительных процессов. Проблема была в том, что, вследствие морфологического сходства клеток грибов *Candida* и *Malassezia* и несовершенства методов культуральной диагностики малассезийной инфекции, в значительном числе случаев этиологическим фактором процесса считались грибы рода *Candida*. Однако неэффективность лечения этих больных антимикотическими средствами, активными по отношению к грибам *Candida* и не действовавшими на грибы рода *Malassezia*, а также внедрение новых методов культуральной диагностики позволили определить малассезийную природу таких проявлений, и диагноз малассезийного пустулеза стал чаще устанавливаться, благодаря чему существенно улучшились результаты лечения таких больных.

Аналогичная проблема сложилась и относительно гранулематозных форм малассезиоза, которые ранее были почти неизвестны практическим врачам. Однако в последние годы всё больше сообщений появляется о своевременной диагностике и успешном лечении этих, в настоящее время еще редких проявлений малассезийной инфекции. Авторы посвященных этой проблеме исследований не без основания считают, что редкость этой патологии обусловлена недостатками организации диагностического процесса и недостаточным ознакомлением практических врачей с проблемой малассезийной инфекции; преодоления этого негативного явления можно ожидать в ближайшие годы.

Среди особых проявлений малассезиоза кожи необходимо еще отметить такие его неопластические формы, как себорейный кератоз и сливной сетчатый пигментирующий папулезный папилломатоз (*papillomatosis papulosa confluens reticulate et pigmentata* [s. p. numullaris et confluens] (Gougerot–Carteaud, 1930)) – болезнь Гужеро–Карто (*morbus Gougerot–Carteaud*, 1928) – своеобразные заболевания, дискуссия относительно этиологической роли которых еще продолжается.

Другим важным аспектом проблемы малассезиоза (в этом направлении исследования стремительно и динамически развиваются) являются:

- малассезиоз других органов (уха, глаза, внутренних органов);
- малассезиоз слизистых;

- системные формы малассезийной инфекции.

Современные особенности эпидемиологии, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики этих форм активно привлекают к себе внимание научных работников и практических врачей. Необходимо отдельно обратить внимание на то, что возможность внекожных, висцеральных и системных проявлений малассезийной инфекции необходимо учитывать при курации больных малассезиозом кожи.

Общепринятой классификации малассезиоза кожи до нашего времени не существует. Известный перечень малассезийных форм поражения кожи постоянно пополняется. Выделяют раз-

Клинико-патогенетическая классификация малассезиоза кожи:

- **поверхностные (чешуйчатые) невоспалительные:**

1) простой педикулез волосистой части головы взрослых (перхоть) и новорожденных (гнейс);

2) кероз (Дарье);

3) простой распространенный и ограниченный педикулез кожи туловища и конечностей;

- **фолликулярные:**

1) комедоны (черные комедоны);

2) негнойный фолликулит кожи туловища и конечностей взрослых;

3) фолликулярный экзема Дарье;

4) гнойный малассезийный фолликулит (малассезийный пустулез);

- **воспалительные (воспалительно-аллергические):**

1) разноцветный (отрубевидный) лишай;

Клинические проявления малассезиоза кожи:

- **поверхностные (чешуйчатые) невоспалительные:**

1) кероз Дарье – распространенная гипертрофия рогового слоя с тенденцией к мелкому шелушению, приобретением кожей грязно-желтой, темно-бурой или сероватой окраски, зиянием отверстий сальных желез (кератоз устьев желез кожи), изменением количества и химизма кожного сала;

2) простой распространенный и ограниченный педикулез кожи туловища и конечностей – нечетко очерченное отрубевидное шелушение участков невоспаленной кожи туловища и конечностей, с наслоением белых или желтоватых, сухих или жирных чешек или без наслоения;

нообразные клинические проявления малассезийной инфекции кожи, обусловленные и зависящие не столько от вида гриба, сколько от реакции (степени и вида реактивности) организма больного, варьирующие в широких пределах – от бессимптомного носительства до системных проявлений инфекции. Для определения клинических форм малассезиоза кожи у больных с успехом использовалась отечественная клинико-патогенетическая классификация малассезиоза кожи (Горбунцов В. В., 2001-2008), как наиболее полная, систематизированная, учитывающая описания первоисточников и существующие классификации других микозов.

2) экзема Дарье педикулезная и псориазоподобная;

3) себорейный дерматит кожи головы, туловища и конечностей взрослых;

- **неопластические:**

1) папилломатоз папулезный сливающийся (Гужеро–Карто болезнь, сливная ретикулярная эритрокератодермия Гужеро–Карто);

2) гранулематозный малассезиоз кожи.

Описания клинических форм малассезийных поражений кожи до настоящего времени не систематизированы и часто существенно отличаются у разных авторов. Для определения клинических форм малассезиоза кожи целесообразно привести описание клинической картины поражений, заимствованные из классических и известных современных отечественных и иностранных пособий.

3) простой педикулез волосистой части головы новорожденных (гнейс) и взрослых (перхоть) – нечетко очерченное отрубевидное шелушение участков невоспаленной кожи волосистой части головы, с наслоением белых или желтоватых, сухих или жирных чешек или без наслоения;

- **фолликулярные:**

1) комедоны (черные комедоны) – сальная пробка в устье волосяного фолликула, состоящая из жира, роговых чешек и имеющая вид черной точки;

2) негнойный фолликулит кожи туловища и конечностей – хронический дерматоз, проявляющийся мелкими фолликулярными воспалительными папулами с шиповидным ко-

медоном-чешуйкой в устье фолликула; при локализации на коже шеи и туловища – часто беспокоящий больных ощущением зуда;

3) фолликулярный экземагид Дарье – милиарные фолликулярные воспалительные папулы красного цвета с нечетко очерченным венчиком гиперемии, желтоватой или белой жирной чешуйкой или корко-чешуйкой на поверхности;

4) гнойный фолликулит (пустулез) – фолликулярные акнеформные пустулы;

- воспалительные (воспалительно-аллергические):

1) разноцветный лишай – дерматоз, характеризующийся возникновением на коже шеи, туловища и плеч слабо шелушащихся пятен желтовато-розового или коричневатого цвета;

2) экземагид Дарье питириазиформный гладкой кожи и кожи волосистой части головы – четко очерченные лентикулярные, нуммулярные или, более крупные по размеру, красные или розовато-желтоватые пятна с тонко шелушащейся поверхностью, сухие или слегка жирноватые, округлой, часто – кольцевидной формы; образующие бляшки неправильной округлой или полициклической формы или распространенные очаги поражения, располагающиеся и группирующиеся преимущественно в себорейных зонах волосистой части головы, за ушами, на лице, в области грудины, на спине между лопатками, в больших складках, подмышечных и паховых областях, на плечах и бедрах (реже – на дистальных частях конечностей);

3) экземагид Дарье псориазиформный гладкой кожи и кожи волосистой части головы – эритематозно-папулезные, красного (иногда – буроватого) цвета, нечетко очерченные лентикулярные и более крупные по размеру поражения (аналогичные по форме, размерам и местам расположения питириазиформным экземагидам), с поверхностью, покрытой плотными наслоениями слипшихся белых жирноватых чешуек; при поскабливании по методу Брока, чешуйки не такие обильные и слоистые, как при псориазе, обнаженная поверхность неровная, с точками пурпуры, мелкими геморрагиями и куполообразными вдавлениями, из которых выделяется незначительное количество серозной

жидкости (что является патогномоническим признаком); иногда беспокоящие больных сильным зудом; часто могут осложняться явлениями импетигинизации и экземагизации;

4) себорейный дерматит кожи головы, туловища и конечностей – хронический дерматит, локализующийся в себорейных зонах и характеризующийся нечетко очерченными очагами воспаления, поверхность которых покрыта жирными чешуйками желтоватого цвета, с явлениями хорошо заметной экссудации (но не мокнутия);

- неопластические:

1) папилломатоз папулезный сливающийся (Гужеро–Карто болезнь, сливная ретикулярная эритрокератодермия Гужеро–Карто) – дерматоз, характеризующийся появлением в грудинной, надчревной и межлопаточной областях и на тыльной поверхности кистей мелких красных папул, сравнительно быстро темнеющих, ороговевающих и сливающихся в очаги ромбической формы;

2) гранулематозный малассезиоз кожи – эритематозные бляшечные и узловатые гранулематозные инфильтраты размером с орех, с неровной мокнущей гнойной поверхностью, часто вегетирующей или язвенной, покрытой толстыми чешуе-корками.

Важно отметить, что малассезиоз кожи у больных обычно проявляется не одной отдельной клинической формой, а комбинацией нескольких его различных отдельных клинических форм, что зависит от индивидуальных особенностей больных (пола, возраста, условий жизни и рода занятий). Проведенными ранее исследованиями насчитано 34 различных по составу комбинации: чаще всего – трех-четырех; нередко, одновременно – пяти и более (до 7-8) разных клинических форм малассезиоза кожи (при этом у больных практически никогда не бывает меньше трёх одновременно существующих клинических форм этого дерматомикоза). Чаще всего малассезиоз кожи проявлялся, как комбинация:

- кероза, черных комедонов и питириаза волосистой части головы;

- кероза, комедонов, питириаза волосистой части головы и негнойного фолликулита туловища и конечностей.

Такая форма малассезиоза кожи, как разноцветный лишай, существует обычно в комбинации с керозом, черными комедонами, негной-

ным фолликулитом туловища и конечностей и педириазом волосистой части головы.

Основной общей особенностью течения всех без исключения клинических форм малассезийного поражения кожи является хронический характер патологического процесса. Начинаясь в каком-либо возрасте, заболевание длится многие годы; при этом большинство больных нуждается в обязательном лечении.

Относительно сроков возникновения малассезийных поражений, у специалистов сложилось мнение о существовании возрастных особенностей, свойственных разным клиническим формам малассезиоза кожи. Некоторые его формы: гнейс, простой педириаз головы, черные комедоны и др., – традиционно считаются болезнями определенного возраста.

Изучение особенностей начала заболевания позволило конкретизировать условия его возникновения. Для большинства клинических форм малассезиоза кожи, в качестве провоцирующих возникновение и развитие дерматоза (пусковых) факторов определены разнообразные иммуносупрессивные, экзогенные и эндогенные, природные, бытовые, профессиональные и ятрогенные факторы, негативно влияющие на обмен веществ и микроэкологию (микробиоценоз) макроорганизма; среди них чаще уделяется внимание:

- нерациональной гигиене кожи;
- стрессам;
- острым и хроническим сопутствующим инфекционно-воспалительным заболеваниям;
- отравлениям и хроническим нарушениям обмена веществ;
- физиологическим и патологическим эндокринопатиям;
- антибиотикотерапии;
- лечению гормонами и иммуносупрессантами и многими другими средствами.

Динамика патологического процесса при малассезиозе кожи имеет определенные черты стадийной трансформации, тенденцию к распространению и развитию сложных и стойких форм поражения. Специальными исследованиями установлено существование 55 различных путей эволюции клинических проявлений отдельных форм малассезиоза кожи. Было установлено, что наибольшая вариабельность путей эволюции свойственна себорейному дерматиту кожи туловища и конечностей (15 разных путей). Фолликулярные, псориазиформные и пи-

тириазиформные экзематиды Дарье чаще развиваются семью, восьмью и девятью различными путями.

При исследовании особенностей течения малассезиоза кожи также было отмечено, что проявления разных клинических форм этого заболевания имеют разную динамику возникновения сыпных элементов и распространения поражений. Анализ условий и причин трансформаций отдельных клинических форм малассезиоза кожи при общем течении заболевания показал высокую значимость пола, определенных возрастных периодов жизни больных и действия определенных экзогенных и эндогенных факторов для направлений трансформации и темпов развития патологического процесса.

Было также установлено, что отдельные клинические формы этого дерматомикоза связаны между собой возможностями определенных трансформаций, среди которых одни – инициальные или первичные, а другие – производные; при этом для некоторых из них существует возможность обратной трансформации, для некоторых она опосредствована, а для некоторых возможностей взаимных трансформаций не существует. Считается, что многообразие комбинаций отдельных клинических форм малассезиоза кожи и общих путей его эволюции, скорее всего, обусловлено именно такими особенностями возможностей трансформации его отдельных проявлений и подчиняется определенным алгоритмам, которые отображают механизмы патогенеза этого заболевания (Рис. 1).

Исследования особенностей течения малассезиоза кожи показали, что общее развитие патологического кожного процесса при малассезиозе подчиняется определенному алгоритму, в котором переходы отдельных клинических форм отображают общую закономерность формирования защитных реакций макроорганизма в динамике его физиологических изменений и действия разных факторов среды.

Важно отметить, что отдельным формам малассезиоза кожи присуща стадийность в возникновении (обострении процесса), стабилизации, разрешения и ремиссии. При этом часто можно констатировать то, что совпадения стадий у разных форм малассезиоза нет даже при локальном их сочетании. Таким образом, можно считать, что в целом для процесса единой его стадии быть не может, поскольку различные (по морфологии и топике) формы его проявлений относительно независимы одна от другой (точ-

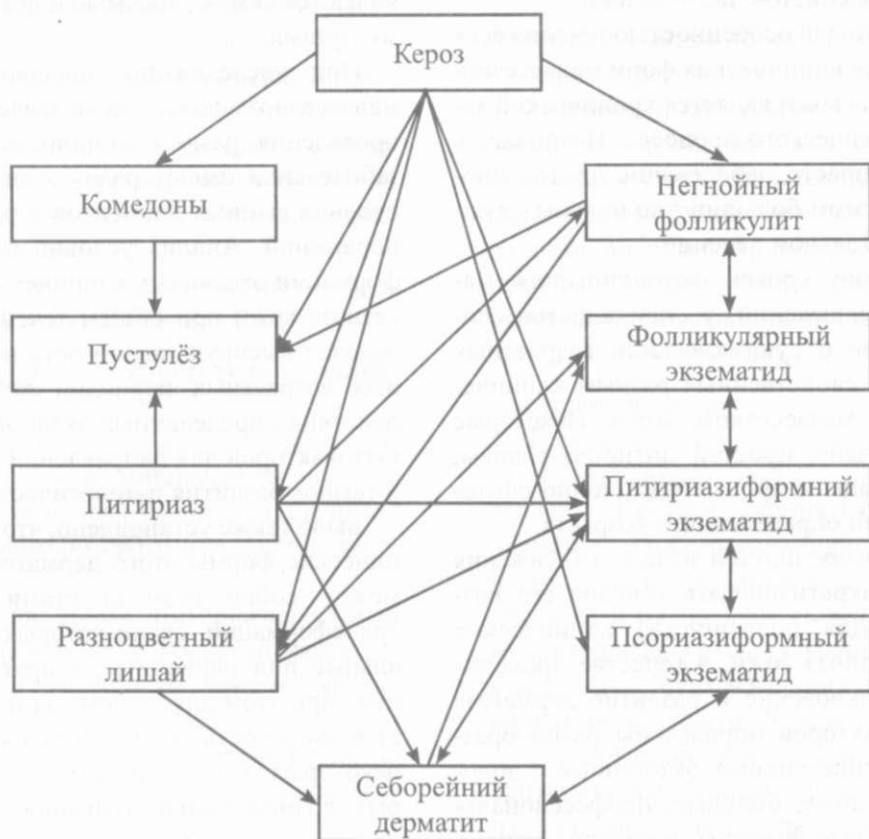


Рисунок 1 - Алгоритм трансформации отдельных клинических форм малассезиоза кожи

нее будет сказать: имеют выраженную самостоятельность в стадийности своего развития). В практике курации больных малассезиозом кожи эту особенность необходимо учитывать, поскольку стадия процесса (в случае малассезиоза – стадии процессов) имеет важное значение для курации, плана и состава терапии.

Исследования особенностей клинических проявлений малассезиоза кожи также показали, что отдельные его клинические формы имеют выраженную тенденцию к локализации на строго определенных участках кожи. Особенности локализации проявлений отдельных клинических форм этого дерматоза имеют определенную взаимосвязь с индивидуальными и фенотипическими особенностями больных и существенно зависят от возраста, конституции, развития подкожной клетчатки и толщины кожи, ее оволосения. На особенности локализации отдельных форм малассезиоза кожи значительное влияние также оказывают определенные экзогенные физические и химические факторы; возникновению и развитию проявлений малассезиоза кожи способствуют:

- действие гигиенических, лечебных или

производственных антисептических средств;

- увлажнение и жирность кожи;

- загрязнение и смазка ее жиросодержащими субстанциями;

- перегрев, потение.

Установлено, что проявления отдельных клинических форм малассезиоза чаще всего не ограничиваются одиночными участками поражения кожи, а, симметрично распространяясь, поражают по несколько разных по топографии и морфологической структуре зон кожи.

Следует также подчеркнуть и то, что на отдельных участках кожи возможно существование проявлений нескольких разных по морфологии и патогенезу отдельных клинических форм малассезиоза кожи; наиболее часто встречающиеся комбинации – это сосуществование кероза с комедонами и кероза с негнойным фолликулитом. Характер локальных комбинаций имеет выраженную причинную связь и обусловленность с индивидуальными особенностями больных и влиянием экзогенных и эндогенных факторов. Многообразие локально сочетанных клинических форм связано с особенностями общего течения и подчиняется закономерностям и

алгоритмам эволюции и трансформации проявлений малассезиоза.

Было также установлено, что обострение отдельных явлений малассезиоза кожи обычно провоцируется не одним, а несколькими факторами, причем значение различных факторов является неодинаковым для разных участков кожи и связано с индивидуальными особенностями (полом, возрастом, условиями жизни и родом занятий); при этом действие отдельных факторов приводит к обострению одних клинических форм этого дерматомикоза, но не оказывает ни малейшего влияния на течение других.

Среди особенностей клинических проявлений и течения заболевания было установлено существование взаимной связи малассезиоза кожи и других сопутствующих заболеваний; при этом у больных особое внимание об-

ращает на себя количество аллергологических заболеваний.

Отдельные проявления малассезиоза кожи и сопутствующих дерматозов взаимообусловлены и связаны между собой причинно-следственными взаимосвязями. Типичными осложнениями, для которых характерна взаимная связь и взаимная обусловленность с малассезиозом кожи, являются:

- импетиализация;
- экзематизация;
- новообразования кожи;
- ранняя атрофия кожи;
- сосудистые патологии.

Необходимо также отметить и то, что элементы этих осложнений часто локально комбинируются с явлениями малассезиоза кожи и существенно изменяют вид поражений.

Клинико-лабораторная диагностика

Общие принципы клинико-лабораторной диагностики малассезиоза кожи. Диагноз малассезиоза кожи устанавливается на основании:

- наличия у больных характерных клинических проявлений малассезиоза кожи;
- данных анамнеза;
- результатов клинико-лабораторного исследования:

1) выявления микроскопически в чешуйках пораженной кожи и гное пустул клеток дрожжеподобных грибов;

2) результатов верификации рода посредством посева на среду Сабуро под слой оливкового масла;

3) результатов количественного культурального исследования.

Для предупреждения ложноотрицательных результатов исследования, перед проведением лабораторного исследования на грибы необходимо исключение у больных применения химических и физических системных и местных средств, имеющих противогрибковую активность (лекарственных средств, средств гигиены и косметики, УФО, бальнеопроцедур и т. п.).

Ввиду того, что в очагах острого воспаления и экзематизации грибы у больных микозами выявляются редко, обследуемым пациентам, при наличии островоспалительных явлений и явлений экзематизации, перед проведением лабораторных исследований предварительно необходимо проведение неспецифической общей гипосенсибилизирующей терапии. Лабораторное

исследование целесообразно проводить после регресса островоспалительных явлений.

Обычно, для установления и подтверждения диагноза при большинстве манифестных форм малассезиоза кожи достаточно проведения микроскопического и культурального исследований.

Поскольку микроскопически дрожжеподобные клетки при малассезиозе кожи не имеют достаточно определенных родовых особенностей, для родовой верификации возбудителя необходимо проведение культурального исследования.

Диагноз рода *Malassezia Baillon*. Размножение асексуальное путем монополярного энтеробластического почкования на широком основании. Почка, отграниченная от материнской клетки септой, по мере созревания отделяется. Удлиненные гифоподобные клетки редко встречаются при культивировании, но истинные гифы со скоплениями бластоспор можно часто наблюдать в чешуйках кожи больных и носителей. Образование и отделение почки оставляет на материнской клетке рубец или воротничок, из которого появляются следующие почки. Мультиполярное почкование наблюдается только у одного вида – *Malassezia sympodialis*. Клеточная стенка многослойная, причем внутренний слой морщинистый с впячиваниями, спиралевидными со стороны почки. Хитин сосредоточен в той части клеточной стенки, которая образует воротничок вокруг почки. Для роста необходимы добавки жирных кислот (оливковое или хлопковое масло). Рост имеет место на обогащен-

ной агаровой питательной среде в присутствии 400 ppm циклогексимида. Сахара не ферментируют. Тест на уреазу и реакция с голубым диазонием В – позитивный (базидиомицеты). Коэнзим Q-9 образуют. В гидролизатах целых клеток отсутствует ксилоза. Из-за облигатной потребности в жирных кислотах стандартные тесты на ферментацию и ассимиляцию не применимы.

Уточнение диагноза рода от 1996 г. Колонии мелкие, от кремового до желтого цвета, гладкие или слегка морщинистые, блестящие или матовые с ровным или лопастным краем. Размножение асексуальное путем монополярного или симподиального почкования. Бутылковидные клетки могут быть сферическими, овоидными или цилиндрическими. Отделение почки оставляет на материнской клетке рубец, образующий хорошо заметный воротничок после успешного почкования. Клеточная стенка толстая и многослойная с типичной зубчатой конфигурацией, соответствующей впячиванию цитоплазматической мембраны. Дрожжи *Malassezia* способны утилизировать жирные кислоты в качестве источника углерода (липофильны), а рост их может быть стимулирован натуральными маслами, такими, как оливковое. Рост на среде под слоем масла является характерным для дрожжеподобных грибов исключительно рода *Malassezia*, большинство из которых фактически является зависимыми от липидных добавок (липид-зависимы). Рост имеет место в присутствии

Методы исследования

Выявление дрожжеподобных липофильных грибов рода *Malassezia* в исследуемом материале при изучении нативного препарата, при котором возбудителя выявляют по морфологическим признакам в исследуемом материале, взятом непосредственно с мест поражений у больных с такой формой малассезиоза кожи, как разноцветный лишай.

Выявление дрожжеподобных липофильных грибов рода *Malassezia* в исследуемом препарате, окрашенном водным раствором метиленового синего, или чернилами *Parker*, или с окрашиванием очагов поражений *in situ*, при котором дрожжеподобную или псевдомицелиальную форму возбудителя выявляют по морфологическим признакам в исследуемом материале, взятом непосредственно с мест поражений у больных малассезиозом кожи.

Культуральное исследование на питатель-

400-1000 ppm циклогексимида. Не ферментируют, а из-за потребности в липидах стандартные тесты на ассимиляцию неприменимы. Реакция на окрашивание диазонием голубым В (*DBB*) – позитивная. Мочевину гидролизуют. Половой репродукции никогда не отмечалось.

Типовой вид – *Malassezia furfur* (Robin) Baillon.

Успех лабораторного исследования при малассезиозе кожи в значительной степени зависит от правильно избранного места забора материала. Известно, что разные участки даже того же очага поражения содержат различное количество грибковых элементов.

При диагностике различных клинических форм малассезиоза кожи материал для анализа целесообразно брать из вполне развитых, но не «старых» очагов поражений и элементов сыпи, на которые менее всего влияли раздражающие и неблагоприятные факторы. Оптимально брать материал (чешуйки кожи) с периферии свежих, но полностью сформировавшихся очагов поражений.

Для анализа необходимо набирать достаточно большое количество патологического материала (не менее 2-3 мм³). Необходимо учитывать также то, что не в каждой чешуйке могут быть клетки гриба. Для накопления материала (чешуйки кожи) иногда целесообразна окклюзия очага поражения под пластырь или повязку.

ных средах (стандартной среде Сабуро под слоем оливкового масла или на средах *Dixon agar*, *Mycolitic*, *Mycoses* и т. п.), при котором проводится:

- выявление колоний дрожжеподобных липофильных грибов рода *Malassezia* в культуре, масса которой увеличивается при культивировании на искусственной питательной среде;

- их последующая идентификация с помощью микроскопии нативных или окрашенных мазков.

Важно отметить, что:

- рост дрожжеподобных грибов на среде под слоем растительного масла (содержащего достаточное количество олеиновой кислоты) является таксономическим определением рода *Malassezia*;

- при диагностике малосимптомных форм малассезиоза кожи (кероз Дарье) и определении малассезия-носительства применяется количес-

твенный метод культурального исследования; критерием для определения микоза является выявление у больных достаточно большого (не менее 8×10^5 на см. кв.) числа КОЕ (в контроле у здоровых и при малассезия-носителстве – 5×10^5 КОЕ на см. кв.); этот метод не имеет каких-либо значительных технических особенностей, исследование проводится аналогично общепринятым исследованиям количественного состава микробиоты кожи.

Микроскопическое исследование чешуек кожи или гистологических препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином:

- по Гроккоту и Гомори (GMS);
- по Граму в модификации Велша;
- расцветкой PAS (ШИК) и др.;

способность этих дрожжеподобных грибов

Дифференциальный диагноз

Простой распространенный и ограниченный педикулез кожи туловища и конечностей:

- ихтиоз обычный;
- приобретенный ихтиоз;
- сенильный ихтиоз;
- инфекционные кератозы (сухая стрептодермия, гонорейный кератоз и т.п.);
- симптоматические и эссенциальные ксеродермии;
- вторичное шелушение после регресса дерматозов.

Простой педикулез волосистой части головы новорожденных (гнейс) и взрослых (перхоть):

- сухая стрептодермия и другие инфекционные кератозы;
- ихтиоз;
- вторичное шелушение после регресса дерматозов.

Негнойный фолликулит кожи туловища и конечностей:

- волосяной лишай и другие наследственные кератозы;
- эндогенные и экзогенные интоксикации (раковая, сальварсановая, мышьяковая и др.);
- фолликулиты при контакте с дегтем и маслами;
- лихеноидные формы токсикодермий;
- лихеноидный туберкулез, сифилис, трихофития;
- гипо- и авитаминозы (А, С);
- миеломная болезнь;
- шипоповидный лихен;

окрашиваться гематоксилин-эозином в гистологических препаратах является признаком рода *Malassezia*.

Люминесцентная диагностика проявлений разноцветного лишая (золотисто-желтое или бурое свечение очагов в лучах люминесцентной лампы Вуда).

Следует также напомнить, что стандартами комплексного обследования больных малассезиозом кожи являются, помимо прочего:

- общие анализы крови, мочи, на сахар крови;
- биохимические, иммунологические исследования;
- функциональные пробы печени, а также консультации гастроэнтеролога, эндокринолога.

- фолликулярный муциноз;
- другие фолликулярные кератозы неизвестной этиологии;
- красный отрубевидный волосяной лишай.

Фолликулярный экзематид Дарье:

- волосяной лишай и другие наследственные кератозы;
- эндогенные и экзогенные интоксикации (раковая, сальварсановая, мышьяковая и др.);
- фолликулиты при контакте с дегтем и маслами;
- лихеноидные формы токсикодермий;
- лихеноидный туберкулез, сифилис, трихофития;
- гипо- и авитаминозы (А, С);
- миеломная болезнь;
- другие фолликулярные кератозы неизвестной этиологии.

Гнойный фолликулит – пустулез:

- пиодермии (пиогенные фолликулиты, остиофолликулиты, обычные угри, псевдофурункулез и т. п.);
- пустулез при инфекционных болезнях (сифилисе, туберкулезе и т.п.);
- пустулез при других микозах (кандидозе, трихофитозе и т.п.);
- пустулезные токсикодермии (йододерма, bromoderma и т.п.);
- профессиональные фолликулиты;
- абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гофмана.

Разноцветный лишай:

- инфекционные экзантемы (при сифилисе,

острых инфекционных заболеваниях);

- другие микозы, микиды;
- лимфомы кожи;
- розовый лишай Жильбера;
- токсикодермии;
- псориаз, парапсориаз;
- витилиго;
- сифилитическая лейкодерма;
- нейрофиброматоз;
- вторичные дисхромии.

Экзематид Дарье гладкой кожи питириа-зиформный:

- инфекционные экзантемы (при сифилисе, острых инфекционных заболеваниях);

- другие микозы, микиды;
- лимфомы кожи;
- розовый лишай Жильбера;
- токсикодермии;
- псориаз, парапсориаз;
- атопический дерматит и ограниченный нейродермит.

Экзематид Дарье гладкой кожи и кожи волосистой части головы псориазиформный:

- псориаз;
- парапсориаз;
- экзема;
- токсикодермии;
- атопический дерматит и ограниченный нейродермит;
- лимфомы кожи;
- сифилис;
- инфекционные кератозы;
- другие микозы;
- красная волчанка.

Себорейный дерматит кожи головы, туловища и конечностей:

- псориаз;
- парапсориаз;
- экзема;
- токсикодермии;
- атопический дерматит и ограниченный нейродермит;
- лимфомы кожи;
- сифилис;
- инфекционные кератозы;
- другие микозы;
- красная волчанка.

Папилломатоз папулезный сливающийся (Гужеро–Карто болезнь, сливная ретикулярная эритрокератодермия Гужеро–Карто):

- псориаз;
- красный плоский лишай;

- лимфомы кожи;
- другие формы эритрокератодермии (варианбельная, прогрессирующая симметричная, кардовидная Дегоса).

Гранулематозный малассезиоз кожи:

- гранулематозные формы инфекционных болезней (пиодермий, сифилиса, туберкулеза и т. п.);
- гранулематозные формы других микозов (кандидоза, трихофитоза и т. п.);
- гранулематозные формы токсикодермий (йододерма, бромодерма и т. п.);
- лимфомы кожи;
- злокачественные опухоли.

В отличие от малассезиоза кожи:

- иктиоз обычный – хронический долговременный дерматоз; сначала – сухость кожи, шелушение, впоследствии шелушение усиливается; появляется значительное шелушение в виде тонких белых чешуек по всей поверхности, дальше чешуйки тускнеют; щетки желтовато-серого цвета, чешуйчатость, подобная змеиной; онихогрифоз, гиперкератоз на ладонях и подошвах; на заключительном этапе – кожа дикобраза (иглы, шипы);

- сухая стрептодермия – на лице, верхних конечностях, туловище, преимущественно у детей и женщин, появляются пятна бледно-розового цвета с мелкими чешуйками на поверхности, неправильной формы, сливающиеся; зуд;

- красный отрубевидный волосяной лишай (болезнь Девержи) – наследственный дерматоз, характеризуется появлением остроконечных конических папул красного цвета вокруг фолликула с бело-серыми чешуйками; сливающимися и образующими генерализованное поражение кожи (эритродермия); синдром «терки»; на ладонях и подошвах – гиперкератоз; изменяются ногти, волосы; эктропион;

- контактные дерматиты от дегтя и масел – в случае долговременного влияния на кожу этих раздражителей она становится сухой, с незначительным шелушением; появляется фолликулярный гиперкератоз, а впоследствии – гнойный фолликулит;

- токсикодермия – после приема лекарств в первые сутки или на 7-10-й день появляются зуд, полиморфная сыпь, сливающаяся; через 10-14 дней исчезает даже без лечения;

- лихеноидный туберкулез – появление на туловище мелких папул размером с просыное зерно, округлой формы, желтовато-коричневого цвета, диссеминированные, иногда – сгруппи-

рованные; имеются чешуйки; имеют значение другие проявления туберкулеза; дополнительные-исследования;

- мелкопапулезный сифилис – появление на коже мелких папул буровато-красного цвета, округлой или конусообразной формы возле устьев волосяных фолликулов; на поверхности – чешуйки или роговые шипы; синдром «тёрки»; позитивные анализы на сифилис, другие проявления сифилиса;

- шипоповидный лишай – болеют, по большей части, дети; на шее, животе, ягодицах на бледно-эритематозном фоне вблизи фолликулов появляются папулы размером с головку булавки, в центре – шипик; множественные папулы, не сливаются; синдром «тёрки»; зуд;

- фолликулярный муциноз – на волосистой части головы, туловище, конечностях – четкие ограниченные поверхностные эритематозно-сквамозные участки округлой или овальной формы, разных размеров; фолликулярные папулы с роговыми шипиками; выпадение волос;

- фолликулит – появление остроконечной фолликулярной воспалительной пустулы; в центре – волос, вокруг – венчик розово-красного цвета, в глубине – инфильтрат; болезненность; пустула подсыхает, появляются гнойно-геморрагическая корочка; впоследствии – пигментация;

- обычные угри – сначала комедоны на лице, спине, потом появляется воспаление; появление папул, скапливается гной – образуются угри, которые прорываются, и появляется корка; впоследствии – атрофический рубец, иногда – флегмонозные и некротические; появляются в период полового созревания и при некоторых эндокринопатиях;

- кандидоз – появление эритемы, впоследствии – фликтен, эрозий с фестончатыми краями; «дочерние пустулы», преимущественно в складках; позитивные анализы на грибы;

Лечение и профилактика малассезиоза кожи

Клинические проявления и течение малассезиоза кожи характеризуются значительным разнообразием, и учет этого обстоятельства является необходимым для рациональной курации больных и подбора методов лечения.

Лечение малассезиоза кожи должно быть:

- комплексным, методическим, планомерным, должно учитывать с наибольшей полнотой:

- 1) особенности его течения, морфологии;
- 2) стадии развития и топоику клинических

- розовый лишай – «материнское пятно», впоследствии появляются розовые пятна разных размеров на туловище; не сливаются, имеют четкие границы; сначала поверхности пятен имеют вид «смятой» бумаги, впоследствии шелушение; зуд;

- псориаз – характеризуется поражением кожи любой локализации, преимущественно – волосистой части головы, коленей, локтей; появление ярко-красных папул, на поверхности – серебристо-белые чешуйки, четкие границы; при поскабливании – триада псориазических феноменов; феномен Кебнера; онихопатии;

- витилиго – появление на любых участках кожи разных размеров и конфигурации, нередко сливающихся депигментированных пятен с венчиком гиперпигментации; без субъективных ощущений; депигментация волос в очагах поражения;

- дерматофитоз – проявляется воспалительными пятнами разных размеров, округлой формы, с четкими границами и шелушением на поверхности, с периферическим ростом; по краю – валик с папулами; позитивные анализы на грибы;

- атопический дерматит – на туловище, конечностях и в складках появляются участки инфильтрированной и лихенифицированной кожи, сливающиеся; также имеются мелкие плоские блестящие папулы; гиперпигментация; геморрагические корки;

- красный плоский лишай – появление полигональных плоских папул с пупковидным вдавлением в центре, преимущественно на коже конечностей, слизистых оболочках; интенсивный зуд; феномен Кебнера;

- красная волчанка – на коже лица, ушей и волосистой части головы появление плоских бляшек красно-фиолетового цвета; фолликулярный гиперкератоз, чешуйки с симптом «каблук»; атрофия кожи.

проявлений, осложнений и сопутствующих заболеваний;

- 3) характер и уровень патогенетических изменений;

- доступным практическому здравоохранению;

- способным эффективно предотвращать последующее развитие дерматоза, его рецидивы и реинфекцию и включать в себя:

- 1) этиотропную противогрибковую терапию;

2) патогенетическую корректирующую терапию;

3) противорецидивную терапию этого дерматоза.

Несомненный практический интерес имеет тот факт, что разные (к тому же – наиболее часто встречающиеся) формы малассезиоза кожи, обычно одновременно существующие у больных, значительно отличаются по своему патогенезу (и часто – взаимно противоположно у разных форм).

Основная роль в лечении малассезиоза принадлежит этиотропной терапии. Именно выраженный клинический эффект от лечения специфическими по отношению к грибам рода *Malassezia* средствами и был для практических врачей (при невозможности культуральных исследований) основным решающим моментом в дискуссии о малассезийной этиологии некоторых дерматозов (что потом окончательно подтвердилось научными доказательствами).

Как средства этиотропной терапии, чаще всего применяются антимикотики – производные имидазола:

- азоли (кетоназол, итраконазол, флуконазол и др.);

- тербинафин, –

а также антимикотики других групп:

- гидроксипиридоны (циклопирокс, октопирокс);

- пиритион цинка;

- дисульфид селена и др.

Однако, критерии выбора их являются предметом дискуссии и окончательно не определены. Дискуссионным вопросом является также тактика назначения этиотропных лекарственных средств. Известны два подхода: системная и локальная этиотропная терапия, однако критерии выбора метода и методики назначения не определены и остаются предметом споров.

Современная дерматология имеет в своем распоряжении большое количество эффективных препаратов для локальной противомалассезийной терапии. Эти средства выпускаются в большом ассортименте наружных лекарственных форм: растворы, лосьоны, спреи, мази, кремы, гели, пудры, пасты, шампуни, – что дает врачам возможность индивидуализировать терапию в широких пределах.

При определенных преимуществах локальной этиотропной терапии, она не является признанной, как достаточная: многочисленны

ми исследованиями доказано, что проведение одного только местного лечения дает разве что кратковременный эффект – и то лишь при отдельных, локализованных, поверхностных формах заболевания. Поэтому многими авторами признана необходимость общей, системной противогрибковой терапии этой инфекции.

К настоящему времени предложено большое количество разных методик общего (системного) этиотропного лечения отдельных клинических форм малассезиоза кожи, таких как:

- отрубевидный лишай;

- себорейный дерматит;

- простой педириаз волосистой части головы (перхоть);

- негнойный малассезийный фолликулит кожи туловища и конечностей взрослых и детей;

- малассезийный пустулез и др.

Однако, из обзора посвященных этому вопросу публикаций видно, что общепринятых методик системной этиотропной терапии малассезиоза нет: длительность и количество курсов лечения, критерии выбора и дозирования назначаемых препаратов являются предметом дискуссий из-за значительного числа существенных разногласий между разными авторами.

Разрешение этих противоречий возможно посредством комбинации обоих рассмотренных выше подходов. Необходимо отметить, что значительное количество авторов согласно в том, что при лечении больных малассезиозом кожи нельзя ограничиваться одной лишь общей или локальной этиотропной противогрибковой терапией. Сочетание методов общей и местной этиотропной противогрибковой терапии значительно сокращает сроки и стоимость лечения, риск развития осложнений и нежелательных эффектов, процент неудач и рецидивов.

Общая этиотропная противогрибковая терапия. Наиболее общепринятым является назначение:

- Флуконазола внутрь – по 50 мг один раз в сутки, 2-4 недели, или 150-300 мг один раз в неделю, 2-8 недель;

- или Итраконазола внутрь – по 100 мг один раз в сутки, 4 недели, или по 200 мг, 2 недели;

- или Кетоназола внутрь – по 200 мг один раз в сутки, один месяц.

В некоторых случаях необходимо назначение средств системной этиотропной терапии длительными (до 6-12 месяцев) и повторными курсами.

Местная этиотропная терапия. Наиболее общепринятым является назначение:

- нанесения 1-2-процентной пасты «Сульфена» на влажную кожу и волосы на 1-8 часов ежедневно, 10-14 дней, а затем – еженедельно, или других препаратов дисульфида селена;

- или крема, лосьона или шампуня с кетоконазолом или другими противогрибковыми азолями, натамицином, пиритионом цинка, октопироксом, маслом чайного дерева, препаратами формальдегида, бензоила пероксида, антралинами (дегтя).

Несмотря на свою эффективность, этиотропная терапия не является решением проблемы лечения малассезиоза кожи. Практически все авторы специальных исследований согласны в том, что патогенетическая терапия является обязательной частью комплексной терапии этого дерматомикоза, поскольку, как известно, ни одно этиотропное фармакологическое лечебное средство не может само по себе устранить полностью хроническую инфекцию и предотвратить возникновение ее рецидивов. Необходимость патогенетической терапии для лечения инфекционных заболеваний вообще и различных микозов в частности доказана и не подлежит сомнению.

Существует определенный взгляд на то, что хотя патогенез малассезиоза кожи еще до конца не выяснен, однако некоторые механизмы возникновения и развития его проявлений достаточно понятны для того, чтобы можно было определить основные направления, методы и методики его патогенетической терапии. Значительное количество методов патогенетического лечения уже были испытаны временем и показали определенную эффективность еще до момента установления малассезийной природы поражений кожи.

Прежде всего, необходимо отметить целесообразность проведения иммунокорригирующей терапии малассезиоза кожи. В настоящее время существует значительное количество несистематизированных рекомендаций относительно проведения общей системной иммунокорригирующей терапии отдельных его клинических форм и предложено много методик. Недостатком их является отсутствие системного подхода к пониманию малассезиоза как генерализованной многоформной инфекции, а также пренебрежение тем фактом, что, помимо общих нарушений, при малассезиозе кожи значительную роль играют своеобразные, характерные для от-

дельных форм малассезиоза, локальные, часто диаметрально противоположные по направленности, иммунные нарушения разных участков кожи.

Методиками локальной иммуномодулирующей терапии являются:

- локальная иммуномодулирующая терапия путем нанесения раствора Протефлазида (в разведении 1:10) на участки с невоспалительными проявлениями малассезиоза;

- локальная гипосенсибилизирующая терапия с применением топических кортикостероидов на участках с воспалительно-аллергическими проявлениями малассезиоза, с учетом известных рекомендаций.

Определенный раздел иммуномодулирующей терапии больных малассезиозом кожи занимает проблема назначения и проведения неспецифической гипосенсибилизирующей терапии, о необходимости которой при воспалительно-аллергических формах этого дерматомикоза говорят практически все авторы. Однако значительные разногласия существуют в принципах проведения этой терапии и назначении отдельных лекарственных средств, среди которых предложено:

- кортикостероидные гормоны;
- антигистаминные средства разных групп;
- препараты неорганических соединений кальция, магния и натрия, а также даже антиметаболиты и иммуносупрессоры.

Наиболее общепринятым является проведение неспецифической гипосенсибилизирующей терапии с использованием:

- антигистаминных противоаллергических средств, кортикостероидов (дексаметазона, триамциналона, бетаметазона или дифлукортолона) – системно и локально, по общепринятыми схемам;

- препаратов кальция и магния в комбинации с аутогемотерапией (3, 5, 7, 9, 12, 15, 15 мл аутокрови внутримышечно, через день) или АУФОК (аутоультрафиолетовое облучение крови) – 2 раза в неделю, 12-14 процедур.

Данные о многообразии определенных изменений метаболизма у больных малассезиозом кожи признаны основанием для проведения этим больным неспецифической метаболической терапии, однако, из-за противоречивости полученных в предыдущих исследованиях данных и дискуссии относительно значения их в патогенезе этого заболевания, принципы и методики неспецифической тканевой терапии до

настоящего времени не определены. Больным рекомендуется, с целью коррекции метаболических изменений, назначение:

- гормонов коры надпочечников, щитовидной и половых желез;
- корректоров липидного обмена;
- витаминов, макро- и микроэлементов;
- адаптогенов, —

а также различных неспецифических стимуляторов тканевого метаболизма или ингибиторов отдельных его механизмов.

Также в комплексе лечения пациентам целесообразно:

- назначать седативные средства — при невротизации или значимости стрессов в возникновении рецидивов;

- проводить санацию очагов инфекции антимикробными препаратами (антибиотиками или фторхинолонами), в соответствии с результатами определения чувствительности возбудителей сопутствующей инфекции;

- проводить санацию патологии желудочно-кишечного тракта;

- проводить коррекцию эндокринных нарушений;

- назначать диету со снижением в рационе жиров, увеличением белков, витаминов, микроэлементов и липотропных пищевых продуктов.

К изложенному выше необходимо добавить, что использование исключительно медикаментозных методов лечения не обеспечивает действительно комплексного подхода к лечению больных, а потому — и достижения наилучшего эффекта. Известно, что физиотерапевтические методы лечения не менее, чем медикаментозные, обладают как этиотропным, так и разносторонним патогенетическим действием. Среди известных физиотерапевтических методов лечения малассезиоза кожи необходимо, прежде всего, отметить методы бальнеотерапии и УФО. Современной дерматологией накоплен богатый опыт применения и доказана эффективность этих методов в лечении больных с различными клиническими формами малассезиоза кожи, но (как и при медикаментозных методах терапии) показания и принципы назначения методов физиотерапии не систематизированы и противоречивы у разных авторов. Обычным есть назначение:

- ОУФО в слабозритемных или эритемных дозах или фотохимиотерапии;
- бальнеотерапии;
- фонофореза кортикостероидов в поражен-

ную кожу.

Клиническими наблюдениями доказано, что санация организма больного от грибов рода *Malassezia*, коррекция основных патогенетических нарушений и ликвидация объективных проявлений заболевания не определяют в полной мере успех лечения больного. Доказана и не подлежит сомнению необходимость профилактики рецидива заболевания (реинфекции).

К настоящему времени выработан ряд рекомендаций относительно профилактики рецидивов отдельных клинических форм малассезиоза кожи. В целом, все они сводятся к необходимости:

- длительных курсов противорецидивного (профилактического) системного лечения антимикотиками (согласно рекомендациям отдельных авторов, длительностью до 12 месяцев и более);

- или назначения локальной антимикотической противорецидивной терапии (шампуней, лосьонов, кремов и т.п.) длительными сроками с периодичностью 7-10 дней.

Первый метод предотвращает рецидивы малассезиоза в течение определенного времени, однако, из-за значительного количества нежелательных и побочных эффектов от длительного внутреннего приема антимикотиков и значительных материальных расходов, связанных с ним, не нашел широкого применения.

Второй метод в наше время является основным методом предотвращения рецидивов малассезиоза, однако он эффективен лишь при некоторых его поверхностных формах (перхоти, разноцветном лишае, ограниченных формах себорейного дерматита) и не учитывает действительную распространенность и разнообразие клинических проявлений дерматоза у больного, — что является причиной его ограниченной, локальной эффективности и не исключает дальнейшего развития у больных малассезиоза кожи, как заболевания в целом. К этому необходимо прибавить, что оба этих метода не учитывают:

- общие изменения в организме больных (развитие сенсibilизации, воспаление, нарушение пролиферации и дифференцирования клеток);

- особенности обмена, реактивности;

- характер осложнений и сопутствующей патологии;

всё это можно считать существенным недостатком подобного метода профилактики.

Существует также известный путь предотвращения рецидивов малассезиоза кожи посредством назначения периодических курсов комплексной противорецидивной терапии, нашедший свое воплощение в разработке некоторых методик лечения. Это направление наиболее отвечает принципам диспансеризации; однако эти методики также разработаны лишь для отдельных клинических форм малассезиоза кожи, не учитывают всей картины заболевания, а сравнительно длительное время между курсами противорецидивного лечения (3-6 и более месяцев) обуславливает реинфекцию и развитие рецидивов заболевания.

К анализу существующих рекомендаций по профилактике рецидивов малассезийной инфекции необходимо также добавить, что современные данные об инфекционном характере этого заболевания обуславливают необходимость проведения определенного комплекса противоэпидемических мероприятий (о необходимости которых при отдельных проявлениях малассезиоза – разноцветный лишай, перхоть – и в прошлом настаивали некоторые авторы); однако, к настоящему времени эти данные не систематизированы и не распространены на все известные проявления малассезийной инфекции. При этом также необходимо отметить, что мнение о грибах *Malassezia*, как условно-патогенных или даже нормальных комменсалах микрофлоры кожи человека, дает основание некоторым авторам отрицать необходимость противоэпидемических мероприятий. Однако, как было указано ранее, этот взгляд не отвечает современному состоянию знаний об экологии этих дрожжеподобных грибов.

Обычно лечение больных малассезиозом состоит из четырех отдельных этапов, имеющих отдельные конкретные задачи и органически связанных один с другим так, чтобы можно было:

- достичь клинического выздоровления;
- скорректировать определенные нарушения обмена и реактивности;
- предотвратить последующее развитие заболевания и реинфекцию;
- провести лечение сопутствующей патологии и, таким образом, – достичь общих целей диспансеризации.

Первый этап лечения (этап активной терапии больных при обострениях и манифестации проявлений малассезиоза кожи).

Лечение больных рекомендуется проводить в условиях стационара или амбулаторно (в дневном стационаре), в зависимости от клинической формы и распространенности проявлений дерматоза. Обязательным условием полноценного лечения является определение клинических форм и стадий всех проявлений малассезиоза кожи у каждого конкретного больного. Общая продолжительность первого этапа не должна превышать сроков, рекомендуемых нормативами МЗ Украины для больных с такой патологией.

Как известно, некоторые проявления малассезиоза кожи (фолликулярные его формы и остаточные явления от разрешения других его проявлений) не могут регрессировать в сроки 7-14 дней, и, из-за недостаточности терапии, могут быть причиной рецидива или развития осложнений. Анализ проблемы лечения больных малассезиозом кожи показывает, что именно из фолликулов ранее пораженной кожи чаще всего и возникали проявления рецидивов малассезиоза кожи; при этом большинство больных указывает на то, что проявления фолликулярных форм малассезиоза кожи (комедоны, негнойный фолликулит) при предыдущем лечении у них обычно не регрессировали.

Для предупреждения этого необходимо первый этап активной терапии (который продолжается в среднем 7-12 дней) органически переводить во **второй этап лечения (период реконвалесценции)**. На этом этапе, в условиях поликлиники (при наблюдении врача 2-3 раза в неделю) пациенты продолжают:

- лечение остаточных явлений дерматоза (прием антимикотиков внутрь и применение их локально; патогенетическую терапию, физиотерапию);
- обследование и лечение сопутствующей патологии;
- проведение комплекса противорецидивных и противоэпидемических мероприятий (в том числе – определение и предупреждение действия провоцирующих факторов и т.п.).

Результатом этого этапа лечения является достижение полной клинической ремиссии малассезиоза кожи и коррекция функциональных нарушений обмена и иммунитета. В среднем, второй этап лечения исследованных больных продолжается 3-4 недели.

Однако необходимо отметить, что значительное распространение малассезийной инфекции

и значительная обсемененность грибами рода *Malassezia* окружающей среды (людей и животных) и в быту являются причиной реинфекции и развития рецидивов заболевания. Именно это и положено некоторыми авторами в основу назначения больным малассезиозом кожи длительных (до 6 месяцев и более) курсов общей противогрибковой терапии.

В значительной мере содействующим развитию рецидивов моментом есть и то, что развитие малассезиоза кожи у больных базируется на индивидуальных морфологических и физиологических особенностях их организма (особенности структуры кожи, возрастных и половых особенностях обмена и резистентности организма и т.п.), не подлежащих коррекции.

Известно, что прекращение специфической терапии при регрессе явлений дерматоза или замена комплексной противорецидивной терапии комплексом гигиенических мероприятий является обычно причиной рецидивов малассезиоза кожи у подавляющего большинства больных.

Исследования особенностей изменений иммунитета, гормонального и биохимического обмена больных малассезиозом кожи показывают, что после регресса явлений дерматоза (двух предыдущих этапов лечения), исследуемые показатели (преимущественно – показатели иммунитета и неспецифических факторов защиты в крови ранее пораженной кожи) отличаются от показателей пациентов группы контроля; при этом на нормализацию этих изменений требуется определенное время.

Приведенные выше моменты являются основанием для обоснования и назначения **третьего этапа лечения (этапа противорецидивной поддерживающей терапии)**; он включает в себя;

- периодическое (обычно раз в неделю) локальное нанесение пасты «Сульсена» на кожу туловища и конечностей;

- окончание курсов иммуномодулирующей терапии;

- поддерживающую гипосенсибилизирующую терапию кортикостероидами длительного действия (Дипроспан, Кеналог) при распространенных аллергических формах (себорейном дерматите, псориазиформном экзематиде Дарье);

- неспецифическую стимулирующую терапию (витамиотерапию и т.п.);

- физиотерапию (общее УФО, бальнеотерапию).

Медикаментозные и физиотерапевтические

назначения дополняет:

- проведение комплекса общих гигиенических и противоэпидемических мероприятий;

- лечение сопутствующей патологии.

Для предотвращения рецидивов и реинфекции заболевания проводится выявление и лечение контактных лиц, дезинфекция одежды, белья и предметов быта. Этот этап лечения обычно проводился без отрыва больных от их обычной жизни и труда и длится в среднем 5-6 месяцев. На этом этапе больным рекомендуется регулярно приходить к врачу для осмотра (в среднем – раз в 1-2 месяца) и обращаться к врачу в случае возникновения и действия провоцирующих факторов. В последнем случае больным необходимо назначение и проведение **превентивного лечения**, в зависимости от характера, особенностей действия провоцирующих факторов и чувствительности больного к их влиянию.

Обычно, для предупреждения обострений малассезиоза кожи в результате:

- возникновения или обострения островоспалительных заболеваний, пациентам назначаются:

- 1) нестероидные противовоспалительные препараты;

- 2) в отдельных случаях – неспецифическая тканевая терапия (аутогемотерапия, стимуляторы обмена, витамины);

- 3) противовирусные препараты;

- 4) противогрибковые средства (в случае необходимости назначения противомикробных препаратов);

- нарушения пищеварения и возникновения или обострения заболеваний органов пищеварения, пациентам назначаются, по показаниям:

- 1) ферментные, антигистаминные препараты;

- 2) препараты, корригирующие моторику и кинетику желудочного тракта и др.;

- действия эмоциональных стрессовых факторов пациентам назначаются, по показаниям:

- 1) транквилизирующие средства, антидепрессанты;

- 2) курсы психокорригирующей терапии.

Исследования особенностей течения малассезиоза кожи показали существенное влияние сезонных факторов, периодических (циклических и возрастных) изменений организма на возникновение и развитие обострений и рецидивов этого дерматомикоза.

Периодичность (сезонный характер) экзогенных провоцирующих факторов (недостаток

УФ-облучения кожи, температурные условия, ОРЗ и т.п.), неодинаковая интенсивность их действия в различные времена года и периоды жизни больных (экзамены, отчетность, поездки и т.п.) обуславливают необходимость и являются основанием для назначения и проведения **четвертого этапа лечения – курсов плановой противорецидивной терапии** (обычно 1-2 раза в год в осенне-весенний период). Эти курсы обычно сочетаются с противорецидивными курсами лечения сопутствующих заболеваний, санаторно-курортным лечением; назначения зависят от:

- данных предыдущих проявлений и течения малассезиоза кожи и сопутствующей патологии;
- данных комплексного клинико-лабораторного обследования;
- индивидуальных особенностей, обстоятельств жизни и труда больных.

В среднем, такие курсы длятся 2-3 недели и органически переходят в проведение поддержи-

вающей противорецидивной терапии.

Для предотвращения рецидивов и реинфекции заболевания необходимо проведение **комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий**:

- выявление и лечение контактных лиц;
- дезинфекция одежды, белья и предметов быта.

Прогноз для выздоровления – благоприятный при правильном своевременном лечении; однако возможно развитие явлений сенсibilизации (дермато-респираторного синдрома, экземы и т.п.) и серьезных осложнений. Проблемой рецидивирования заболевания является невозможность предотвращения реинфекции от контактных лиц или инфицированных предметов быта.

Некоторые формы малассезиоза кожи являются противопоказанием к отдельным видам профессиональной деятельности и могут быть причиной профессиональной непригодности.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Аллергия и грибковые болезни. Руковод. для врачей* / В. В. Кулага, И. М. Романенко, С. Л. Афонин, С. М. Кулага. – Луганск : Элтон, 2005. – 520 с.
2. *Арзуманян В. Г. Дрожжеподобные грибы рода Malassezia (Pityrosporum)* / В. Г. Арзуманян, М. А. Мокроносова, В. Б. Гервасиева // Вестн. Рос. акад. мед. наук. - 1998. - № 5. - С. 44-47.
3. *Горбунцов В. В. Малассезиоз кожи* / В. В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. - № 1 (4). – С. 138-145.
4. *Горбунцов В. В. Комплексна диференційована терапія малассезіозу шкіри* / В. В. Горбунцов, В. П. Федотов, М. І. Ющишин. - Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. - Вип. 1 з проблеми «Дерматологія та венерологія». – № 122–2004. – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2004. – 12 с. – (Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я).
5. *Горбунцов В. В. Малассезиоз шкіри: сучасні засади визначення та лікування захворювання* / В. В. Горбунцов // Практична медицина. - 2008. - Т. 14, № 2. – С. 127-134.
6. *Горбунцов В.В. Клініко-лабораторна діагностика малассезіозу шкіри* / В. В. Горбунцов, В. П. Федотов, Г. М. Кременчуцький // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008. - № 3-4 (11). – С. 252-261.
7. *Грибковые заболевания кожи / Учебн. пособ. под ред. проф. С. И. Данилова.* – СПб. : Изд-во СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2005. – С. 124.
8. *Дарье Ж. Основы дерматологии* / Ж. Дарье. - М. - Л.: Гос. мед. изд-во., 1930. - 1068 с.
9. *Дерматовенерологія. Навч. посіб. За редакцією В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. І. Степаненка.* – Дніпропетровськ–Київ, 2008. – 600 с.
10. *Елинов Н. П. Краткий микологический словарь* / Н. П. Елинов. – СПб. : Medem, 2004. – 174 с.
11. *Клінічна мікологія: Навч. посіб. для лікарів* /Л. А. Болотна, І. М. Сербіна, В.О. Носатенко [та ін.]. - За ред. Л. А. Болотної. – Харків : Контраст, 2004. - 96 с.
12. *Новое в систематике и номенклатуре грибов: Под ред. Ю. Т. Дьяконова, Ю. В. Сергеева.* - М. : Национальная академия микологии; Медицина для всех, 2003. – 496 с.
13. *Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции. Руковод. для врачей* / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. – 1-е изд., 2003. – 440 с.; 2-е изд. - М.: «Бином-Пресс», 2008. - 480 с.
14. *Федотов В. П. Лекции по клинической дерматовенерологии* / В. П. Федотов. - Днепропетровск, 2010. - 398 с.
15. *Этиотропная фармакотерапия микозов* / В. И. Мамчур, В. П. Федотов, Л. А. Мамчур, А. Д. Дюдюн. – Днепропетровск, 2000. – 163 с.