

В.Г.ПАНКРАТОВ, Ал.О.ПАНКРАТОВ, Н.Н.ХУДОБОКОВА

**К ВОПРОСУ О КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

*УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер», г.
Минск*

Отрубевидный лишай (синоним: разноцветный лишай) впервые описан в 1853 году Robin, который первым обнаружил и описал возбудителя этого грибкового заболевания под названием *Microsporon furfur* (*furfur* от лат. – отруби). Позднее гриб назвали *Malassezia furfur*. В 1951 году Gordon отнес гриб к дрожжеподобным организмам и обозначил его *Pityrosporum orbiculare* [1]. В настоящее время возбудителя отрубевидного лишая относят к малассезиозам кожи.

Под термином «Малассезиозы кожи» понимают инфекционные заболевания, вызываемые липофильными дрожжевыми грибами рода *Malassezia*. Термин *Malassezia* используется для мицелиальной формы, а для дрожжевой формы применяется термин *Pityrosporum*. Наиболее известными малассезиозами являются отрубевидный (разноцветный) лишай и *Malassezia*-фолликулиты. К *Malassezia*-ассоциированным дерматозам относят перхоть и себорейный дерматит [2], а активация этих грибов обостряет также течение атопического дерматита и псориаза. Это объясняют тем, что *Malassezia* являются постоянным компонентом нормальной микрофлоры человека. Считается, что не менее 90 % населения мира являются носителями *Malassezia* [3,4]. Наиболее высокая плотность колонизации кожи данными грибами отмечается на участках богатых сальными железами (лицо, волосистая часть головы, верхняя треть туловища, аногенитальная область), что обусловлено их липофильностью [2, 5].

В классификации МКБ-10 отрубевидный (разноцветный) лишай отнесен к разделу В36.0 – другие поверхностные микозы и имеет код В36.1. Остальные *Malassezia*-инфекции отнесены к разделу В36.8.

Отрубевидный лишай распространен повсеместно, им поражено около 10% населения мира, а в жарких странах – до 30 %. Это подтверждает и опыт работы одного из авторов (В.Г.Панкратов) в течение 6 лет в г. Конакри (Гвинейская Республика) в условиях влажного тропического климата.

Основными возбудителями отрубевидного лишая выступают *Pityrosporum orbiculare* или *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae* [2, 6].

Раньше эту болезнь называли «пляжной» болезнью и хотя большинство микологов считают отрубевидный лишай малоконтагиозным, но факт заражения на пляжах, в саунах, банях, в семьях при длительном пользовании общим банным полотенцем в ряде случаев не вызывает сомнений. Инкубационный период не установлен. Риск возникновения отрубевидного лишая выше у лиц с повышенной потливостью, страдающих эндокринными нарушениями, туберкулезом, иммунодефицитами, заболеваниями ЖКТ. Имеются указания на генетическую предрасположенность к развитию разноцветного (отрубевидного) лишая [1]. Женщины болеют несколько чаще мужчин. Дети до 7 лет и старики после 70 лет болеют очень редко.

Отрубевидный лишай начинается с появления небольших желтовато-розоватых пятен невоспалительного характера вокруг волосяных фолликулов, постепенно приобретающих коричневатую окраску типа «кофе с молоком». Пятна за счёт периферического роста склонны к слиянию, образуются крупные очаги до 10-15 см и более с фестончатыми границами. Поверхность пятен гладкая или слегка шелушится, чешуйки мелкие, напоминают отруби. Шелушение усиливается при поскабливании, это так называемый симптом «удара ногтем» Бенье или симптом стружки. Это и послужило основанием к названию болезни «отрубевидный лишай». Под действием солнечных лучей, искусственного ультрафиолета (солярии) и отшелушивания поверхностных чешуек пятна становятся гипо-

пигментированными на фоне общего загара, что создаёт картину псевдолейкодермы. Поскольку у пациента одновременно нередко присутствуют как гипер-, так и гипопигментированные очаги, болезнь ещё называют «разноцветный лишай». Наиболее частая локализация сыпи – грудь, спина, подмышечные ямки, боковые поверхности туловища, а также плечи, живот; гораздо реже сыпь выявляется на предплечьях, нижних конечностях, шее. Кисти и стопы не поражаются. При инвертной форме болезни (*tinea versicolor inversa*) поражаются складки тела. Для отрубевидного лишая характерно многолетнее рецидивирующее течение.

Чаще всего (более 95% случаев) встречается описанная выше эритематозно-сквамозная форма отрубевидного лишая. Фолликулярный вариант болезни встречается гораздо реже и проявляется появлением на эритематозном фоне папул и пустул желтоватого цвета, при этом в середине пятен отчётливо видны точкообразные фолликулярные отверстия [6]. При псевдопапулёзной форме (*Malassezia*-фолликулите) высыпания отрубевидного лишая на коже спины, шеи, плеч слегка возвышаются над поверхностью кожи и прощупываются в виде расположенных группами узелков 2-3 мм в диаметре [2].

Различают ограниченные формы заболевания, занимающие до 18% площади тела, и распространенные – более 18 % площади тела [6].

Диагноз отрубевидного (разноцветного) лишая устанавливается на основании клинических и лабораторных данных. При наличии в типичных местах локализации заболевания чётко отграниченных пятен желтовато-розовой или коричневатой окраски проводят диагностическую пробу Бальцера: смазывание области высыпаний спиртовыми растворами йода (2%) или анилиновых красителей (1-2%). При положительной пробе кожа в очагах поражения окрашивается значительно интенсивнее – симптом «промокашки» - по сравнению со здоровой. У больных выявляется положительный симптом Бенъе (феномен «стружки») - при поскрабливании пятна усиливается едва заметное отрубевидное шелушение. При освещении очагов люминесцентной

лампой Вуда наблюдается флюоресценция их с коричневатым или красно-жёлтым оттенком.

Лабораторная диагностика отрубевидного лишая основана на микроскопии чешуек кожи с очагов поражения. Можно использовать забор материала с помощью адгезивной прозрачной ленты или методом соскоба чешуек кожи тупым концом стерильного скальпеля на предметное стекло. На адгезивной ленте после снятия производилась фиксация и окрашивание препарата метиленовым синим. После промывания водой и высушивания препарат исследовался под микроскопом при увеличении 10 x 90. В чешуйках рогового слоя, полученных путём соскоба с очагов поражения и обработанных на предметном стекле 10% раствором КОН и после 30-минутной последующей экспозиции, при микроскопическом исследовании обнаруживают короткие, слегка изогнутые, септированные нити псевдомицелия и круглые споры с двухконтурной оболочкой, располагающиеся чаще гроздьями (эту картину называли «спагетти с мясными шариками») [2 3]. Для выращивания культуры грибов необходимы среды Диксона, Лемминга-Нотмана или декстрозный агар Сабуро с добавлением хлорамфеникола и 1% оливкового масла. Мы не располагали этими средами и поэтому культуральная диагностика отрубевидного лишая нами не проводилась.

Высыпания отрубевидного лишая необходимо дифференцировать от розового лишая Жибера, хлоазмы, витилиго, вторичного сифилиса.

Тактика лечения зависит от давности и распространенности микотического процесса, выявленных сопутствующих заболеваний [6, 7]. Большинство случаев разноцветного лишая и ограниченного неосложненного *Malassezia*-фолликулита поддаются лечению наружными средствами. В настоящее время для лечения ограниченных форм отрубевидного лишая чаще используют 2% крем или шампунь кетоконазола, 2% мазь микозорал и 2% шампунь микозорал, 2% крем залаин, 1 % крем экзодерил [3 -16]. Крем наносят на пораженные участки 1-2 раза в день в течение 2-3 недель,

шампунь Оразол рекомендуют применять для мытья волосистой части головы 1 раз в день в течение 5 дней. При распространенных и рецидивных формах, при Malassezia-фолликулите, при давности заболевания более 2 лет, рецидивах после лечения местное лечение дополняется системной терапией итраконазолом по 0,1 г 2 раза в день в течение 7 дней.

Многие исследователи указывают, что для отрубевидного лишая характерны рецидивы после лечения, причём уже через год рецидивы выявляли у каждого второго пациента, а спустя 2 года – у 80-90% наблюдавшихся лиц [2]. Полагают, что источником рецидивов у пациентов, получавших только местное лечение, являются сохранившиеся грибы в сально-волосных фолликулах, о чём свидетельствует и приуроченность клинических проявлений данного заболевания к сально-волосным фолликулам [1].

Целью исследования было сравнение частоты микроскопического подтверждения диагноза с использованием метода забора материала прозрачной адгезивной лентой и методом соскоба; сравнительное изучение клинической эффективности и безопасности применения крема Залаин 2% и 1% крема экзодерил (нафтифин) для местного лечения больных.

Материалы и методы.

Под наблюдением находилось 126 пациентов (57 мужчин и 69 женщин) с лабораторно подтвержденным диагнозом отрубевидного (разноцветного) лишая. Больные были в возрасте от 19 до 59 лет, причем больные в возрасте от 21 до 40 лет составили 80 %. У 124 пациентов диагноз был подтвержден микроскопически при использовании прозрачной адгезивной ленты, одновременно у 77 – в чешуйках, полученных методом соскоба, в том числе у 2 больных, у которых при использовании прозрачной адгезивной ленты грибы не были обнаружены.

Все больные лечились амбулаторно. В качестве местного лечения крем Залаин (сертаконазола нитрат) 2% получали 84 больных отрубевидным лишаем, а 42 – крем Экзодерил (нафтифин) 1%. Кремы втирали в

предварительно обезжиренные участки пораженной кожи 2 раза в день в течение 20-21 дня. У 86 пациентов (60 из первой группы и 26 – из второй группы) одновременно проводилась системная терапия итраконазолом по 100 мг 2 раза в день в течение первой недели лечения (7 дней).

Результаты и их обсуждение

Со слов больных впервые заболели 47 пациентов, болели 2 и более раз в течение последних пяти лет – 79. На момент обращения ограниченная форма заболевания (менее 18% поверхности тела) имела место у 62 человек, распространенная – у 64. Чаще всего высыпания разноцветного лишая выявлялись на коже верхней половины спины (до углов лопаток) – у 75, боковых поверхностей туловища – у 63, груди – у 44, плеч – у 31, на шее – 11. Преобладала эритематозно-сквамозная форма (94,4%), фолликулярная форма (*Malassezia*-фолликулит) диагностирована у 7 пациентов (5,6%).

Сравнение частоты положительных результатов микроскопии чешуек у 77 пациентов, обследованных методом забора материала с помощью прозрачной липкой ленты и одновременно традиционным методом с использованием соскоба и КОН выявило высокую корреляцию совпадений результатов – положительные результаты получены соответственно у 75 и 77 пациентов (коэффициент корреляции составил $r = 0,93$, $p < 0.001$).

Все больные перенесли лечение хорошо, аллергические реакции и другие побочные явления не были отмечены ни у одного пациента.

С целью оценки эффективности лечения мы просили больных подойти на контрольное обследование на 9-10-й день и на 19-22 день от начала лечения. К сожалению только 101 пациент (80,2%) откликнулся на наше приглашение, в том числе 61 (48,4%) пациент был осмотрен и обследован лабораторно дважды в указанные сроки, 18 человек пришли только на первый контроль, а 22 – только по окончании лечения (на 20-27-й день после начала лечения). В целом, 83 пациента (65,9 %) были обследованы после окончания лечения. На первом контроле из 79 человек у 75 клинические проявления заболевания практически разрешились, однако грибы были

обнаружены у 6 человек (5 человек получали только местное лечение). Четверо больных из этих 6 получали местное лечение с использованием крема Залаин 2%, а 2 больных применяла крем Экзодерил (нафтифин) 1%. На втором контроле клиническое излечение отмечено у всех пациентов (100%), однако у 3 пациентов, использовавших для местного лечения крем Залаин 2%, и у 2 больных после лечения кремом экзодерил 1% был выявлен возбудитель отрубевидного лишая при заборе материала методом адгезивной прозрачной пленки (т.е. микологическое излечение было достигнуто у 94,0 % пациентов). Матушевская Е.В. и Свирщевская Е.В. (2014) ссылаются на статью G.Albanese и соавт. (1989), где итальянские авторы отмечали микологическое излечение у 96 % больных отрубевидным лишаем после 2-недельного использования крема Нафтифин [8].

На фармацевтическом рынке имеется приличный список противомикотических препаратов местного применения. Мы отдали предпочтение двум из них – 2%-му крему Залаин (действующее вещество – сертоконазол нитрат) и 1 % крему Экзодерил (действующее вещество нафтифин гидрохлорид), ибо они способны накапливаться в эпидермисе.

Известно, что нафтифин подавляет активность фермента эпоксидазы сквалена, участвующей в биосинтезе эргостерола. Он оказывает фунгицидное действие на ряд дерматофитов (трихофитоны, эпидермофитоны, микроспорумы, плесневые грибы), активен также против малассезий, включая возбудителя разноцветного лишая, и кандид. Кроме того, нафтифин обладает и антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [9].

Крем «Залаин» содержит 2% сертаконазола (производное имидазола и бензотиофена), обладающего фунгистатическим и фунгицидным действием. Азоловая структура нарушает синтез эргостерола и приводит к накоплению ланостерола, что изменяет устойчивость и плотность мембраны грибов рода кандиды, дерматофитов, малассезий и плесневых грибов. Фунгицидная активность сертаконазола связана с наличием в его структуре

бензо(β)тиофеновой группировки, которая химически похожа на триптофан и мешает усвоению названными грибами триптофана, что приводит к разрушению плазматической мембраны, деструкции скелетона клетки и гибели её содержимого в результате лизиса органелл [10,11, 12].

Е.В.Матушевская и Е.В.Свищевская (2014) проанализировали 24 публикации иностранных и российских авторов и пришли к выводу, что сертаконазол является современным топическим антимикотиком с широким спектром действия и высокой эффективностью при лечении микозов гладкой кожи [13]. К аналогичному выводу пришли и другие исследователи [10-15].

Выводы

1. Метод лабораторной диагностики отрубевидного лишая с использованием прозрачной адгезивной ленты не уступает традиционному соскобу.

2. Использование 2% крема Залаин и 1% крема Экзодерил для амбулаторного лечения больных отрубевидным (разноцветным) лишаем не выявило статистически достоверных различий клинической эффективности данных препаратов.

Литература

1. Кубанова А.А. Руководство по практической микологии / А.А.Кубанова, Н.С.Потекаев, Н.Н.Потекаев. –М.: Финансовый издательский дом «Деловой экспресс». – 2001. – С.40-47.
2. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции : Руководство для врачей. 2 изд. /А.Ю.Сергеев, Ю.В.Сергеев. –М.: Издательство БИНОМ. -2008. – С.230-238.
3. Козловская В.В. Выявление дрожжеподобных грибов рода *Malassezia* на коже здоровых людей и больных себорейным дерматитом, себорейным псоризом и атопическим дерматитом. // Мед. панорама. – 2007. - № 12(80). – С. 30-33.

4. Сергеев А.Ю. Экзодерил в терапии оппортунистических инфекций кожи и инфекционно-воспалительных дерматозов / Ю.В.Сергеев, Е.В.Кудрявцева, М.Г.Чернявская // Вестн. дерматол.венерол. – 2014. - № 6. – С.
5. Арзуманян В.Г. Дрожжеподобные грибы *Malassezia (Pityrosporum)*. / В.Г.Арзуманян, М.А.Мокроносова, Гервазиева В.Б. // Вестник РАМН. - 1998. - № 5. – С. 44-47.
6. Левончук Е.А. Разноцветный лишай: клиника, диагностика, современная терапия // Мед. новости. – 2007. - № 13. – С.21-23.
7. Таха Т.В. Использование антимикотических препаратов в лечении отрубевидного лишая. / Т.В.Таха, Д.К.Нажмутдинова Д.К. // Русский мед. журнал. – 2009. - № 17. – С.
8. Матушевская Е.В. Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха. / Е.В.Матушевская, Е.В.Свирщевская // Вестн. дерматол. венерол. – 2014. - № 2. – С.72-77.
9. Сергеев Ю.В. Фармакотерапия микозов. /Ю.В.Сергеев, Б.И.Шпигель, А.Ю.Сергеев. –М.: Медицина для всех. – 2005. – С.121-123.
10. Иванов О.Л. Крем «Залаин» в терапии микотических инфекций кожи./О.Л.Иванов, М.А.Самгин, С.А.Монахов, И.М.Изюмова // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2005. -№ 6. – С.54-57.
11. Залаин. Монография. – М.: “Egis”, 2004. – 26 с.
12. Таха Т.В. Сертаконазол в лечении поверхностных микозов кожи / Т.В.Таха, Д.К.Нажмутдинова // Русский мед. журнал. – 2012. - № 22. – С. 1150-1152.
13. Матушевская Е.В. Топические формы сертаконазола в терапии грибковых заболеваний гладкой кожи / Е.В.Матушевская, Е.В.Свирщевская // Вестн. дерматол. венерол. -2014. - № 5. – С. 106-111.
14. Сергеева И.Г. Исследование эффективности и безопасности крема Залаин (2% сертаконазол) в терапии микозов / И.Г.Сергеева, Ю.М.Креницина // Клин. дерм. и вен. – 2006. - №2. – С. 89-91.

15. Хисматуллина З.Р. К вопросу лечения отрубевидного лишая / З.Р. Хисматуллина, Г.А.Терегулова // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. - № 2. – С.70-71.
16. Горячкина М.В. Сертаконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи. / М.В.Горячкина, Т.А.Белоусова, Н.Н.Потекаев // Клиническая дерматология и венерология. – 2012. - № 5. – С. 46-51.

Реферат

К ВОПРОСУ О КЛИНИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ

В.Г.ПАНКРАТОВ, Ал.О.ПАНКРАТОВ, Н.Н.ХУДОБОКОВА

В статье обсуждаются вопросы этиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения отрубевидного (разноцветного) лишая. Под наблюдением находилось 126 больных, у 94,4 % была эритематозно-сквамозная форма, у 5,6 % - *Malassezia*- фолликулит. У всех больных диагноз был подтверждён микроскопически как с использованием прозрачной адгезивной ленты, так и методом традиционного соскоба. Лечение проводили амбулаторно. Все больные получали местное лечение 2 раза в день в течение 3 недель кремом Залаин или Экзодерил, а у 86 пациентов одновременно проводилась системная терапия итраконазолом по 100 мг 2 раза в день в течение первой недели лечения (7 дней). Использование 2% крема Залаин и 1% крема Экзодерил для амбулаторного местного лечения больных отрубевидным (разноцветным) лишаем не выявило статистически достоверных различий клинической эффективности данных препаратов. Клиническое излечение отмечено у 100 % пациентов, а микологическое – у 96%.

Ключевые слова: *малассезиозы кожи, отрубевидный лишай, клиника, лабораторная диагностика, Залаин крем, Экзодерил крем.*