

В. Г. Панкратов, А. 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»*

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, Экзодерил.

V. G. Pankratov, A. O. Pankratov, N. N. Khudobokova

TO THE QUESTION ABOUT CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR

The article discusses the etiology, epidemiology, clinical picture, diagnosis and treatment of tinea versicolor (pityriasis versicolor). We observed 126 patients, 94.4% had erythematous-squamous form, at 5,6% – Malassezia-folliculitis. In all patients, the diagnosis was confirmed microscopically as using a transparent adhesive tape as the traditional method of scraping. Treatment was performed on an outpatient basis. All patients received topical treatment two times a day for 3 weeks with Zalain cream or Exoderil cream, and 86 patients had systemic therapy with itraconazole 100 mg 2 times a day during the first week of treatment (7 days) performed simultaneously. Using of 2% cream Zalain and 1% cream Exoderil for outpatient local treatment of patients with pityriasis versicolor revealed no statistically significant differences in the clinical efficacy of these drugs. Clinical convalescence was observed in 100% of patients, and mycological – in 96%.

Key words: malasseziosis of skin, pityriasis versicolor, clinic, diagnosis, Zalain, Exoderil.

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, туберкулёзом, 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 поскрабливании, 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 гипопигментированными 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. Кис-

Клинический обзор

ти и стопы не поражаются. При инверсной 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 отчетливо видны точкообразные фолликулярные отверстия [6]. При псевдопапулезной 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 четко отграниченных пятен желтовато-розовой или коричневатой окраски проводят диагностическую пробу Бальзера: смазывание области высыпаний спиртовыми растворами йода (2%) или анилиновых красителей (1–2%). При положительной пробе кожа в очагах поражения окрашивается значительно интенсивнее по сравнению со здоровой – симптом «промокашки». У больных выявляется положительный симптом Бенье (феномен «стружки») – при поскабливании пятна усиливается едва заметное отрубевидное шелушение. При освещении очагов люминесцентной лампой Вуда наблюдается флюоресценция их с коричневатой 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 × 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 назвали «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-волосяных фолликулах, о чём свидетельствует и приуроченность клинических проявлений данного заболевания к сально-волосяным 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 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 получили местное лечение с использованием крема Залаин 2%, а 2 больных применяли 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 Свирцевская 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 – сертаконазол 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 грам-положительных и грамотрицательных микроорганизмов [9].

Крем Залаин содержит 2% сертаконазола (производное имидазола и бензотиафена), 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 трип-

тофан и мешает усвоению названными грибами триптофана, что приводит к разрушению плазматической мембраны, деструкции скелетона клетки и гибели её содержимого в результате лизиса органелл [10–12].

Е. В. Матушевская и Е. В. Свирцевская (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 псориазом 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. и венерол. – 2004. – № 6. – С. 36–41.
5. Арзуманян, В. Г. Дрожжеподобные грибы *Malassezia* (*Pityrosporum*) / В. Г. Арзуманян, М. А. Мокроносова, В. Б. Гервазиева // 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. Свирцевская // Вестн. дерматол. и 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 // Рус. 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. Свирцевская // Вестн. дерматол. и венерол. – 2014. – № 5. – С. 106–111.
14. Сергеева, И. Г. Исследование эффективности и безопасности крема Залаин (2% сертаконазол) в терапии ми-

□ Клинический обзор

козов / И. Г. Сергеева, Ю. М. Криницина // Клин. дерматол. и венерол. – 2006. – № 2. – С. 89–91.

15. Хисматуллина, З. Р. К вопросу лечения отрубевидного лишая / З. Р. Хисматуллина, Г. А. Терегулова // Клин. дерматол. и венерол. – 2009. – № 2. – С. 70–71.

16. Горячкина, М. В. Сертаконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи / М. В. Горячкина, Т. А. Белоусова, Н. Н. Потехаев // Клин. дерматол. и венерол. – 2012. – № 5. – С. 46–51.

Поступила 27.02.2015 г.