

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ

М.Б. Усубалиев

Представлены особенности клинического течения и результаты комбинированного этиотропного лечения разноцветного лишая, также рассмотрены его атипичные клинические формы.

Ключевые слова: разноцветный лишай; кетоконазол; итраконазол; тербинафин; комбинированное лечение.

Введение. Разноцветный лишай (Pityriasis versicolor) – малоконтагиозное хроническое заболевание людей преимущественно молодого и среднего возраста, характеризующееся поражением рогового слоя эпидермиса и весьма слабовыраженной воспалительной реакцией. Заболевание впервые описано английским дерматологом Willan, грибковая этиология болезни установлена Eichstedt в 1846 г. [1, 2].

Возбудителем заболевания является липофильный гриб *Malassezia furfur*, который был впервые описан Robin в 1853 г. В последние годы род *Malassezia* пополнился. Он включает 11 видов: *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. furfur*, *M. obtusa*, *M. dermatis*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. pachidermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis* [3, 4]. Развитие разноцветного лишая у лиц, проживающих в условиях жаркого и влажного климата вызывает *M. furfur* и *M. obtusa* (Средняя Азия, Таиланд, Малайзия, Иран и т.д.) [3].

Предрасполагающие факторы: повышенная потливость, изменение химического состава пота со сдвигом pH в щелочную сторону, явления себореи. Также развитию болезни способствуют генетическая предрасположенность, хронические заболевания (патология сердца, легких, органов желудочно-кишечного тракта, эндокринных желез, иммуносупрессивные состояния); у женщин – беременность, прием оральных контрацептивов [5, 6].

Длительное течение со значительным повреждением кожи, трудности лечения, частые рецидивы, возникновение очагов семейной инфекции при разноцветном лишае заставляет по-новому подойти к данному микозу.

Основные научные разработки некоторых вопросов, касающихся возбудителя, клиники, лечения заболевания, в основном велись в советское время. Однако в последние годы интерес к изучению разноцветного лишая среди дерматологов, микологов и микробиологов многих стран начинает возрастать. Это объясняется отсутствием эффективных методов лечения, профилактики заболевания, а также ростом заболеваемости в связи с частым, порой необоснованным, применением антибиотиков, ухудшением экологической обстановки, приемом препаратов, снижающих иммунитет, распространением наркомании и токсикомании, ВИЧ-инфекции [4, 6].

Цель исследования – изучить особенности клинического течения разноцветного лишая и усовершенствовать методы лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 108 больных, страдающих разноцветным лишаем. Наиболее часто разноцветный лишай наблюдался у лиц в возрасте от 18 до 40 лет (72,2 %), от 8 до 17 лет он встретился у 11,5 % больных, у лиц старше 40 лет отмечен в 16,3 % случаев. Среди больных преобладали мужчины – 67 (62 %), женщин было 41 (38 %).

В целях выявления и изучения клиники микоза осмотры больных проводились при дневном свете, под люминесцентной лампой; осуществлялось микроскопическое исследование кожных чешуек с очагов поражения и различных участков кожи. Для выяснения некоторых сторон патогенеза изучали анамнез больных. Обращалось внимание на перенесенные ранее болезни, травмы, переутомление, хронические интоксикации, нейроэндокринные

расстройства. В каждом конкретном случае изучалось состояние больного, выяснялись возможные экзогенные и эндогенные факторы, приводящие к ослаблению защитных физиологических механизмов, изменению реактивности организма.

Из лабораторных анализов проводили общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови (АСТ, АЛТ, билирубин общий, билирубин прямой, билирубин непрямо́й, тимоловая проба, холестерин, состав белковых фракций сыворотки, сахар крови). Также проводилась оценка физиологического отшелушивания рогового слоя эпидермиса путем нанесения на кожу 1%-ного водного раствора бриллиантовой зелени по П.В.Кожевникову.

С целью выделения грибов проводили микроскопическое и культуральное исследование на среде Сабуро с антибиотиками. Для засева кожные чешуйки с очагов поражений собирались в стерильные чашки Петри и сразу же засеивались. После засева чешуек в пробирки добавлялось 1–2 мл растительного масла (стерильное оливковое или хлопковое масло). Пробирки в горизонтальном положении помещали в термостат при температуре +37 °С. Кроме этого, для улучшения роста культуры гриба к маслу добавляли 1%-ный холестерин. В растительных маслах, как и в кожном сале, содержатся олеиновая, пальмитиновая, линоленовая, стеариновая, миристиновая жирные кислоты, а добавление к маслу холестерина еще в большей степени приближает состав искусственной питательной среды к условиям обитания гриба на человеческой коже и создает наиболее благоприятные условия для роста грибов.

Результаты и обсуждение. Очаги поражения располагались в основном на спине (главным образом в межлопаточной области), на груди, а также плечевом поясе и плече. Однако очаги разноцветного лишая локализовались и на других участках кожи: так, у 12 (11,1 %) больных – в волосистой части головы, у 11 (10,2 %) – в области шеи, у 22 (20,4 %) пациентов отмечено генерализованное поражение с захватом кожи груди, спины, живота, плеч и гениталий.

У всех больных была исследована клиническая картина с учетом клинического полиморфизма разноцветного лишая, что отражено в таблице 1.

Некоторые клинические особенности отмечались у больных сахарным диабетом и ожирением, при этом очаги поражения локализовывались часто в складках кожи и проявлялись формой, похожей на эритразму (5,5 %).

При обследовании у 44 (40,7 %) пациентов выявлены различные заболевания нервной системы. Это были остеохондрозы с невротическими расстройствами у 25 (56,8 %), вегето-сосуди-

стые дистонии – у 14 (31,8 %), энцефалопатии – у 5 (11,4 %) больных.

Таблица 1 – Клинические формы отрубевидного лишая

Клинические формы (Морфология элементов)	N = 108	%
Типичные пятнистые высыпания	72	66,6
Сочетание типичных высыпаний с очагами лейкодермы	14	12,9
Эритематосквамозные малозаметные очаги	8	7,4
По типу эритразмы	6	5,5
Цирцинатная форма	3	2,8
Уртикоподобная форма	3	2,8
Витилигоподобная форма	2	1,8

Длительно существующие очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, отиты, кариозные зубы, ревматизм и др.) были обнаружены у 92 (85,2 %) пациентов.

Заболевания органов пищеварения встретились у 76 (70,4 %) больных, при этом часто встречались заболевания желчного пузыря и печени (хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический гепатит, жировой гепатоз) у 52 (48,2 %), гипертрофический гастрит – у 35 (32,4 %), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 8 (7,4 %) обследованных.

Среди 108 больных у 17 (15,7 %) выявлено повышение сахара крови, гиперхолестеринемия была у 32 (47,7 %) из 67 обследованных пациентов. Увеличение АСТ и АЛТ до 0,32 мккат/мл отмечено у 6 (5,5 %) больных, страдавших хроническим вирусным гепатитом.

Среди больных разноцветным лишаем в 93,5 % случаев (101 больной) наблюдалось в различной степени нарушение салоотделения, при этом у 27 (25 %) пациентов оно отмечено чрезвычайно выраженной себореей и угревой болезнью.

У больных разноцветным лишаем отмечалось нарушение самоочищения кожи. Так, быстрота отшелушивания рогового слоя эпидермиса на груди, в очагах грибкового поражения равнялось $7,68 \pm 0,25$ дня; на коже, свободной от сыпи, – $6,4 \pm 0,16$, на спине, в очагах микоза – $7,4 \pm 0,24$, на коже, без высыпаний – $6,2 \pm 0,18$. В контрольной группе: на груди – $2,8 \pm 0,52$ и на спине – $2,4 \pm 0,05$ дня. Как видно, у больных разноцветным лишаем отшелушивание рогового слоя кожи, по сравнению с контрольными лицами, замедлено в 2–3 раза. Не исключена возможность, что в длительности течения разноцветного микоза определенную роль играет снижение самоочищения кожи, зависящее от быстроты отторжения рогового слоя эпидермиса.

Отчетливый рост культуры *Malassezia furfur* проявлялся на 4–6-й дни в виде мелкой беловатой взвеси в масле. Активный рост культуры в среднем длился до 20 дней. Внешний вид культур *Malassezia furfur* имеет сходство с дрожжеподобными грибами – аналогичный белый цвет и сливкообразная консистенция. По мере старения культуры и уменьшения масла в пробирке появляется кремовый оттенок, затем коричневый и темно-коричневый. Рост культуры *Malassezia furfur* получен у 89 (82,4 %) больных.

При распространенных формах разноцветного лишая 32 больным (29,6 %) назначен препарат Кетоконазол, имеющий выраженные противогрибковое и антиандрогенное свойства. Антимикотик назначали короткими курсами по следующей схеме: одномоментно натошак больные принимали 2 таблетки (400 мг) препарата, запивая его кислым соком. После 2-часовой экспозиции предлагали интенсивно (до пота) физическую порботать, что обеспечивало активное выделение Кетоконазола сальными и потовыми железами, а также путем простой диффузии. Далее, по прошествии 1 часа пациенты принимали душ, меняли белье, предварительно прокипяченное и проглаженное. Через неделю описанные процедуры повторялись. На курс расходовалось 4 таблетки (800 мг) препарата. Также на очаги поражения 2 раза в день наносили в течение 7 дней Фунготербин (тербинафин) крем.

У 53 (49,1 %) больных использована следующая схема комбинированного лечения разноцветного лишая: Текназол (Итраконазол) 200 мг (2 капсулы по 100 мг) – 1 день внутрь 2 раза, затем по 200 мг (2 капсулы) 1 раз в день – 5 дней. Наружно Фунготербин (тербинафин) крем – 1 раз в день на очаги поражения в течение 7 дней.

Остальные 23 пациента (21,3 %) получали следующую схему: Флунол (Флуконазол) по 150 мг (1 капсула) внутрь однократно 1 раз в день 1-й, 4-й, 7-й дни, всего 3 приема; наружно на очаги поражения Фунготербин (тербинафин) крем 1 раз в день в течение 7 дней.

В лечении разноцветного лишая (как описано выше) для системной антимикотической терапии использовали препараты из группы азолов (Кетоконазол, Итраконазол, Флуконазол), которые воздействуют на фермент 14-альфа-диметилазу, и для местного лечения препарат из группы аллиламинов – Фунготербин (тербинафин) крем, блокирующий фермент сквален-эпоксидазу. Комбинированное применение препаратов обеих групп тормозит синтез эргостерола, триглицеридов и фосфолипидов, необходимых для синтеза клеточной стенки грибов и нарушают клеточную проницаемость, создавая фунгицидный и фунгостатический эффект.

После окончания лечения всем пациентам с профилактической целью в период повышенной потливости рекомендовалось обтирание ранее пораженных участков кожи 2%-ным раствором салицилового спирта, создающим неблагоприятные условия для реколонизации возбудителя.

В процессе лечения побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, боль в животе, понос) отмечены у 2 (1,8 %) больных, принимавших Кетоконазол. Аллергические реакции и другие побочные эффекты не наблюдались. Микробиологическая эффективность (этиологическое излечение) наступила в конце лечения у всех больных. При контрольном обследовании 86 больных через 6 месяцев на повторном приеме рецидив отмечен у 1 (1,2 %) пациента с распространенным разноцветным лишаем.

Таким образом, в клинической картине разноцветного лишая типичные пятнистые высыпания диагностированы у 66,6 % больных, у остальных отмечались типичные высыпания с очагами лейкодермы, малозаметные эритематосквамозные очаги, высыпания по типу эритразмы (у больных сахарным диабетом), цирциатная, уртикоподобная и витилигоподобные формы.

Предрасполагающими факторами при развитии разноцветного лишая являются перенесенные и выявленные различные заболевания внутренних органов, нервной и эндокринной систем, очаги хронической фокальной инфекции.

В характеристике состояния кожного покрова у больных отрубевидным лишаем отмечается повышенное салоотделение в 93,5 % наблюдений. Выявлено также замедление физиологического отшелушивания клеток рогового слоя эпидермиса, что, по-видимому, является одним из факторов, способствующих длительному течению микоза.

При культуральном исследовании для выделения *Malassezia furfur* необходимо добавление в среду Сабуро растительного масла и 1%-ного холестерина.

Для этиологического лечения отрубевидного лишая необходимо использовать комбинированную терапию: для системной терапии – антимикотики из группы азолов (Итраконазол, Кетоконазол, Флуконазол), а для наружной терапии – препараты из группы аллиламинов – Фунготербин (тербинафин) крем.

Литература

1. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи: руководство для врачей / А.Н. Родионов. СПб.: Питер, 2000. 288 с.
2. Корюкова Е.Б. Тербинафин (спрей) в лечении отрубевидного лишая / Е.Б. Корюкова, А.А. Андреев.

- ев // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 20–22.
3. *Кунгуров Н.В.* Современные особенности клинической картины и терапии разноцветного лишая / Н.В. Кунгуров, М.Е. Скурихина, Т.М. Будумян // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 4. С. 49–51.
 4. *Gupta A.K., Ryder J.E., Nicol K., Cooper E.A.* Superficial fungal infections: an update on pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis, tinea capitis, and onychomycosis // Clin. Dermatol. 2003; 21:5:417–425.
 5. *Кубанова А.А.* Руководство по практической микологии / А.А. Кубанова, Н.С. Потекаев, Н.Н. Потекаев. М.: Фин. изд. дом “Деловой экспресс”, 2001.
 6. *Богущ П.Г.* Опыт лечения разноцветного лишая / П.Г. Богущ, Л.Б. Важбан, Т.В. Чистяков, М.В. Какук // 1-й Всерос. конгресс по медицинской микологии: тезисы науч. работ. М., 2003. Т. 2. С. 19–20.