

**ГОУ ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
АБУАЛИ ИБНИ СИНО**

**УКД**

На правах рукописи

Абдуллоева Мухаббат Ахмадалиевна

**РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ  
В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА  
(ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ТЕРАПИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКА)**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

**на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук**

*по специальности 14.01.10– Кожные и венерические болезни*

**Научный руководитель-**  
член-корр. АН Республики Таджикистан,  
доктор медицинских наук  
профессор П.Т. Зоиров

**Душанбе - 2018**

## **ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ВАК – высшая аттестационная комиссия

УЗИ – ультразвуковое исследование

РФ – Российская Федерация

ИБ – индекс бактерицидности

pH – концентрация ионов водорода

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Перечень сокращений и условных обозначений</b> .....	3
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>Общая характеристика работы</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1. Обзор литературы</b> .....	9
1.1. Этиологические аспекты разноцветного лишая.....	9
1.2. Патогенез разноцветного лишая.....	17
1.3. Клинические проявления и диагностика разноцветного лишая.....	25
1.4. Лечение и профилактика разноцветного лишая.....	31
<b>ГЛАВА 2. Материал и методы исследования</b> .....	35
2.1. Клиническая характеристика больных.....	35
2.2. Микроскопическое исследование <i>M. furfur</i> .....	38
2.3. Использование люминесцентного метода для диагностики разноцветного лишая.....	38
2.4. Определение аутофлоры кожи.....	38
2.5. Бактерицидная активность кожи.....	38
2.6. Определение pH кожи.....	39
2.7. Определение потоотделения кожи.....	40
2.8. Статистическая обработка результатов.....	41
<b>ГЛАВА 3. Клинические проявления разноцветного лишая в условиях жаркого климата</b> .....	42
3.1. Особенности клиники разноцветного лишая у жителей жаркого климата.....	42
3.2. Аутофлора и бактерицидные свойства у больных разноцветным лишаем.....	55
3.3. Результаты исследования потоотделения у больных лишаем.....	59
3.4. Показатели pH кожи у больных РЛ.....	63
<b>ГЛАВА 4. Лечение и профилактика больных разноцветным лишаем</b> .....	67
4.1. Результаты терапии распространенной формы разноцветного лишая итраспором.....	67
4.2. Результаты клинического изучения эффективности тербинафин 1% спрей-пены при лечении ограниченных форм разноцветного лишая.....	68
4.3. Отдаленные результаты лечения больных разноцветным лишаем.....	72
4.4. Профилактика разноцветного лишая.....	75

<b>ГЛАВА 5. Обсуждение результатов.....</b>	<b>76</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>94</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы**

В настоящее время микотическими инфекциями страдают около 20-30% населения мира. По данным мировой литературы, грибковыми поражениями страдает 25% всего населения мира [13,101]. При этом на долю микозов приходится 37-42% от всех заболеваний кожи и ногтей. Разноцветный лишай является микотической инфекцией кожи, характеризующейся повсеместным распространением и хроническим рецидивирующим течением [3,14,25,144,169,176,200]. По данным Н.В. Фриго и соавт. (2005) разноцветный лишай поражает до 10% населения, что обусловлено широким носительством (90%) *Malassezia* [77]. Частота заболеваемости в умеренном климате составляет 4-6%, в тропическом и субтропическом – до 50% [24,29,56,68,73,157,170]. В последнее время по ряду объективных причин: повышение вирулентности возбудителей, формирование устойчивых грибково-бактериальных ассоциаций, учащение фоновой патологии в связи с неблагоприятной эпидемической обстановкой и социально-экономической депрессией, число больных разноцветным лишаем имеет тенденцию к увеличению. До настоящего времени остаются актуальными вопросы этиологии, патогенеза и адекватной терапии больных этим кератомикозом [11,28].

Несмотря на то, что возбудитель *Malassezia furfur* открыт более ста лет назад (Eichstedt 1846, С. Robin 1853) биология возбудителя изучена недостаточно [12,13]. Изучение патогенеза при разноцветном лишае является первостепенной необходимостью для эффективного лечения и профилактики заболевания. В зарубежной литературе имеются немногочисленные работы, согласно которым большое значение в возникновении заболевания придается

предрасполагающим факторам [124,129,133,136]. Заслуживает внимания дальнейшее изучение влияния экзогенных и эндогенных предрасполагающих факторов на развитие заболевания.

В зарубежной литературе все чаще стали описывать атипичные, стертые, распространенные формы и нетипичное расположение отрубевидного лишая, что свидетельствует о необходимости изучения клинических проявлений при данном заболевании. Представляет также интерес вариабельность морфологических элементов при разноцветном лишае, что затрудняет своевременную диагностику микоза.

В связи с широким распространением *Malassezia furfur* на кожном покрове больных разноцветным лишаем, проникновением его в сально-волосяные фолликулы, окончательное излечение пациентов было связано с определенными трудностями. При терапии указанной грибковой инфекции широко применялись наружные антимикотические и отшелушивающие средства: втирание 5% салицилово-резорцинового спирта, серносалициловой мази, обработка очагов поражения по методу Демьяновича. Также использовались антимикотики азольного, пиридинового, морфолинового ряда для наружного применения. Перечисленные средства эффективны при ограниченных формах микоза, однако при широко распространенных, нетипичных формах чаще возникают обострения заболевания. Длительность течения микоза в отдельных случаях достигает 22-25 лет.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Цель нашего исследования:** изучение патогенеза, особенностей клиники, терапия и профилактика отрубевидного лишая в условиях жаркого климата.

Поставленная цель определила следующие **основные задачи исследования:**

1. Изучить клинические особенности течения разноцветного лишая у различных возрастных групп в условиях жаркого климата.
2. Оценить рН, потоотделение, аутофлору и бактерицидные свойства кожи у больных отрубевидным лишаем в условиях жаркого климата.
3. Сравнить эффективность современных антимикотиков в лечении разноцветного лишая.
4. Разработать комплекс мер по профилактике последующих рецидивов заболевания.

### **Научная новизна**

1. Впервые выявлены особенности клиники и течения разноцветного лишая в условиях жаркого климата Республики Таджикистан.
2. Впервые у жителей жаркого климата Республики Таджикистан изучены некоторые стороны патогенеза разноцветного лишая: рН, потоотделение, аутофлора и бактерицидные свойства кожи.
3. Показана высокая эффективность современного системного антимикотика итраспора при лечении распространенной формы и 1% тербинафин спрея при ограниченной форме разноцветного лишая.
4. Разработан метод профилактики рецидивов отрубевидного лишая шампунью «Дермазол».

### **Основные положения выносимые на защиту**

1. У жителей жаркого климата разноцветный лишай характеризуется распространенностью процесса с типичной локализацией очагов поражения (80,9%), клиническим полиморфизмом (эритематозно-сквамозная, инвертная, фолликулярная, витилигинозная, эритразмоидная, лихеноидная, цирцинатная, пруригинозная и стертая), наиболее часто встречается эритематозно-сквамозная (73,7%).

2. У жителей жаркого климата, страдающих разноцветным (отрубевидным) лишаем, отмечается прямая связь между повышенным потоотделением, сдвигом рН кожи в щелочную сторону и низкими показателями индекса бактерицидности (ИБ).
3. Применение современного системного антимикотика итраспора при распространенных и 1% спрей-пены тербинафина при ограниченных формах разноцветного лишая повышает эффективность лечения.
4. Использование шампуня «Дермазол» в профилактических целях способствует уменьшению рецидивов заболевания.

**Апробация работы.** Основные результаты исследований доложены и обсуждены на научно-практических конференциях ТГМУ им. Абуали ибни Сино (2007-2018): 55-ой научно-практической конференции на тему «Актуальные вопросы семейной медицины», совместной Республиканской научно-практической конференции «Перспективы развития фундаментальных медицинских наук в Таджикистане и 56-й научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Перспективы развития семейной медицины в Таджикистане», 57-ой годичной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию образования ТГМУ им. Абуали ибни Сино, 59-ой научно-практической конференции, посвященной «20-летию Государственной Независимости Республики Таджикистан», 63-й научно-практической конференции «Вклад медицинской науки в оздоровлении семьи», 64-й научно-практической конференции «Проблемы теории и практики современной медицины», на V съезде дерматологов Республики Узбекистан (2008), на заседаниях Ассоциации врачей дерматовенерологов Республики Таджикистан «Зухра» (2009-2010), XIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (2012); XXV-XXVI международных заочных научно-практических конференциях (2014), круглом столе «Достижения, перспективы и актуальные проблемы дерматовенерологии» (2016); международной научно-

практической конференции «Здоровье населения: профилактика заболеваний и инвалидность в РТ», заседании межкафедральной экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

**Публикации.** Материалы диссертации опубликованы в 22 работах. Из них три статьи опубликованы в рецензируемых ВАК РФ изданиях.

Информированность врачей общей практики о клиническом течении разноцветного лишая и его особенностей у жителей жаркого климата позволяет своевременно диагностировать и лечить дерматоз. У пациентов с разноцветным лишаем кроме исследований на *Malassezia furfur*, существенно важным является проведение ЭГДС и УЗИ внутренних органов с целью выявления сопутствующей патологии и ее своевременной коррекции. Использование современного системного антимикотика итраспора при распространенных формах разноцветного лишая и 1% спрей–пены тербинафин при ограниченных формах повышает эффективность лечения и улучшает качество жизни пациентов.

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность дерматологов Городской клинической больницы №1, Городского кожно-венерологического диспансера и Республиканского клинического центра кожных и венерических болезней города Душанбе. Материалы работы используются в тематике практических занятий и лекций по теме «Разноцветный лишай» на профильных кафедрах ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан. По результатам исследований изданы методические разработки для магистров дерматовенерологов и клинических ординаторов Таджикского госмедуниверситета имени Абуали ибни Сино.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 117 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы – материалы и методы

исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка (109 – на русском и 107 – на иностранных языках). Работа иллюстрирована 17 таблицами, 7 рисунками и 18 фотоснимками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Этиологические аспекты разноцветного лишая.

Термин «микозы» происходит от греческого слова *muses* – гриб. Данные грибковые поражения имеют широкое распространение у людей, занимая второе место среди кожной патологии после пиодермий. Микозами считаются те болезни, причиной которых являются патогенные либо условно-патогенные грибы, и схожие при этом по механизму их развития, а также клинико-эпидемиологическим и терапевтическим особенностям [4,7,91,101,143].

В настоящее время микозами страдает более 20% жителей земного шара [12,87,113]. По данным мировой литературы, в человеческой популяции грибами поражен каждый четвертый житель планеты [13,101]. При этом существует более 100 000 разновидностей грибов, среди которых около 500 способны вызвать разного рода патологии у человека. На сегодняшний день число грибов, способных вызвать патологию у человека, увеличивается за год примерно на 10 видов и более [57]. При этом около в 40% случаев причиной болезней кожи и ногтей являются именно микозы [53,58].

Разноцветный лишай (отрубевидный, разноцветный педириаз, хромофитоз, *tinea (pityriasis) versicolor*, *tinea flava*, шимбери (Индия, Африка, Индокитай) является широко распространенной микотической инфекцией кожи, для которой характерно хроническое течение с периодами рецидивов [3, 14,25,144,169,176,200]. Разноцветный лишай по международной классификации болезней (МКБ – 10) расположен в разделе «Другие

поверхностные микозы» (В36.0), с кодом В36.1 [59]. По данным Н.В. Фриго с соавт. (2005) разноцветным лишаем страдает до 10% населения, что сказывается широким носительством *Malassezia* [77]. Считается, что у 90% жителей земного шара имеются *Malassezia* [5,172,181,204]. Большая часть колонизации кожи наблюдается в тех участках тела, где имеется больше сальных желез. Такими участками являются область лица, волосистая часть головы, область наружных половых органов, а также средняя часть туловища. Грибы, как правило, чаще оседают в области сальных желез. Секрет этих желез является благоприятной средой для развития и роста бактерий. Плотность колонизации грибов варьирует в разном возрасте. Так, у маленьких детей она ниже, увеличиваясь постепенно к переходному периоду в подростковом возрасте. На качество и количество колонизаций оказывают влияние климато-географические условия, чем объясняют большую вероятность носительства и развития разноцветного лишая [8,141,165].

На сегодняшний день заметно повысилось число больных разноцветным лишаем. Это обусловлено, прежде всего, увеличением вирулентности возбудителей, резистентностью грибково-грибковых, грибково-бактериальных ассоциаций, а также наличием сопутствующей (иммунной, нейроэндокринной, сосудистой) патологии вследствие плохой эпидемиологической обстановки и социально-экономической депрессии. По-прежнему, наиболее актуальными являются вопросы причины и механизма развития данного кератомикоза, а также его адекватной терапии [14,19,146,149,150,204,211].

По данным мировой литературы, заболеваемость в умеренном климате составляет от 4 до 6%, а в тропическом и субтропическом достигает до 50% [24,29,56,68,73,157,170]. Разноцветным лишаем болеют лица обоего пола. Соотношение между больными мужчинами и женщинами составляет 2:1. Чаще это молодые люди в возрасте от 20 до 40 лет. После 40 лет заболеваемость резко снижается [15,26,30,90,184,190]. Разноцветный лишай не является заболеванием, которое угрожает функциям или жизни пациентов,

но клинические проявления и остаточная гипо- и ахромия могут привести к большой социальной стигме [161, 208].

Возбудителем разноцветного лишая является условно-патогенный липофильный гриб *Malassezia furfur* [4,6,70,74,81,129], который впервые был выявлен и описан Eichstedt в 1846 г. [122,167,196]. В 1853 году Robin охарактеризовал разноцветный лишай (*Tinea versicolor*) как отдельную нозологию, указывая на содержание дрожжеподобного микроба в кожных чешуйках больных. Несколько позже, в 1889 году, Н. Baillon с целью дифференциации этого микроорганизма от вида *Microsporum* (дерматофитов) назвал данный гриб *Malassezia furfur* в честь французского ботаника Malassez (1874), который описал круглые и овальные почкующиеся клетки в роговом слое эпидермиса у больных разноцветным лишаем [13,71,82,121]. Е.И.Котляром впервые в 1892 году была получена культура *Malassezia furfur*, а в 1951 году M.Gordon выделил возбудителя с поверхности пораженной и здоровой кожи и назвал *Piturosporium orbiculare* [54,112]. В 1961г. R.C.Burke впервые удалось инокулировать микроорганизм в кожу лиц с высоким уровнем кортизона и вызвать клиническую картину разноцветного лишая. Название рода в связи с обнаружением новых морфологических форм неоднократно менялось, пока, в 1996 году на международной комиссии по таксономии грибов не было принято название рода *Malassesia* [9,54]. Род *Malassezia* относится к царству Fungi, отделу Basidiomycota, классу Hymenomycetes, порядку Tremellales и семейству Filobazidium uniguttulatum [135]. Этот род является одним из пятнадцати родов дрожжеподобных грибов семейства CRYPTOSPORACEAE, паразитирующих на человеке и животных [11].

Для уточнения различия внутри рода *Malassesia*, J. Guillot и соавторы (1995) использовали сравнительный анализ рибосомальной РНК и ядерной ДНК. Результаты данного исследования позволили определить и позже дать название семи видам *Malassesia*: *M. furfur* (прежние названия *Piturosporium ovale*, *Piturosporium orbiculare*), *M. pachidermatis*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta* [1,23,79,106,113,119,195].

Результаты анализа нуклеотидной последовательности (Pettietal., 2008) позволили на сегодняшний день к семи видам добавить еще несколько: *M.dermatis* и *M.japonica*, выделенные у пациентов с атопическим дерматитом, *M.yamatoensis* – у больных с себорейным дерматитом, *M.equi*, изолированный в 2002г. N.C. Nell и соавт. с поверхности нормальной кожи лошадей и *M.pana*, изолированный от животных (кошки и коровы) и идентифицированный Hirai и соавт. в 2004г.[61,65,136,148]. К концу 90-х годов исследователи из института им. Луи Пастера (Париж, Франция) открыли новые виды малассезий (*M. caprae* и *M. cuniculi*) и довели их общее количество до 13 видов [132,139,161,177,186,189].

Грибы рода *Malassezia* относятся к несовершенным дрожжеподобным грибам, базидиомицетам [198]. Эти грибы являются одноклеточными, способными размножаться однополюсным энтеробластным почкованием. В составе культуры бластоспоры имеется клеточная стенка, ядро, цитоплазматическая мембрана, а также цитоплазма. Последняя содержит такие элементы клетки, как митохондрии, вакуоли и липидные гранулы. Ядра этих грибов имеют в своем составе четко выделяемую мембрану. Клеточная стенка у *Malassesia furfug* имеет много разных функций. Она поддерживает форму клетки, обеспечивает ее прочность (защитная функция). Также через клеточную стенку происходит питание и выведение продуктов метаболизма [59,77]. Таким образом, она играет особую роль в существовании и развитии самого гриба. Толщина стенки составляет около 0,12 мкм и занимает более 30% всей площади клетки. Размеры стенки намного превышают таковые у остальных дрожжеподобных грибов. В составе клеточной стенки сахар занимает около 70%, белки - 10%, липиды - от 15 до 20%. Кроме того, в её составе также имеется некоторое количество серы и азота. Количество слоев клеточной стенки может варьировать в зависимости от внешних факторов [33,51]. Согласно данным S. Winiarczyk (1992), в составе ламеллярного слоя стенки имеются липидные элементы. Эти липидные компоненты играют большую роль в присоединении грибов к клеткам кожи. На основании

полученных данных при своём исследовании, Н. Mittag (1995) определил, что бластоспоры гриба находятся в роговом слое, а именно в его средних и наружных отделах, а также в волосяных фолликулах. По данным J. Brasch и соавторов (1993), они локализуются внутри, а также между роговыми чешуйками. При рассмотрении под сканирующим электронным микроскопом обнаружено, что бластоспоры и гифы присоединяются к телу волоса, но при этом на поверхности волос не наблюдались какие-либо изменения. Таким образом, предполагается, что клетки, учитывая варианты присоединения микробов к волосам, обладают поверхностными адгезивными свойствами. Согласно М. Kiefer (1990), подобная локализация объясняется уникальной липофильностью гриба [88,133,206].

*Malassezia furfur*, не способный синтезировать липиды, нуждается в экзогенных поступлениях жирных кислот, принимающих участие в мембранном синтезе [197].

Как считают К. Nishimura и соавторы (1991), триглицериды, а также свободные жирные кислоты (продукты липолиза триглицеридов) продуцируемые сальными железами, являются главными источниками липидов *Malassezia furfur* на коже человека. В результате распада кератинизированных клеток образуются жирные кислоты, главным образом, в виде холестерина и холестероловых эфиров. Наличие последних в составе культуры *M. Furfur* способствует образованию мицелиальных форм [54,135,188]. *Malassesia* способствует окислению липидов и свободных и этерифицированных жирных кислот, сквален и холестерина. Образование подобных липопероксидов способно привести к повреждению мембран клеток человека [79,138].

Морфологические свойства грибов рода *Malassezia furfur* отличаются от других микроорганизмов, что можно обнаружить при их культивировании на питательных средах. К примеру, макроморфологические особенности заключаются в наличии колоний кремового, либо желто-коричневого цвета. Микроморфологическая картина выглядит в виде эллиптических либо

округлых клеток с однополярным почкованием. Физиологическая особенность гриба заключается в его липофильности [4].

Грибы рода *Malassezia* могут иметь различной формы клетки. Они могут быть типичной округлой или овальной бластоспорной формы разной величины. А при определенных факторах (в тканях), данные грибы способны находиться в мицелиальной форме. Как правило, овальные формы клеток *Malassezia furfur* считаются этиологическими агентами себорейного дерматита и перхоти. Округлые формы, отличающиеся от овальных по морфологическим и физиологическим признакам, признаются возбудителем разноцветного лишая [4,59,80,211].

По данным Ю. А. Новоселова (2000), выявлены морфологические различия между округлыми и овальными формами *M. furfur*. Шаровидные формы (*P.orbiculare*) по сравнению с овальными формами (*P.ovale*), в области борозды деления не имеют характерной выраженной воротничкообразной складчатости клеточной стенки в виде валика.

Все дрожжеподобные грибы по отношению к липидам могут быть разделены на липофильные (род *Malassezia furfur*) и нелипофильные (род *Candida*). В то же время грибы *Malassezia* подразделяются на две группы: липидзависимые виды - *M. furfur*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. obtuse*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. dermatis*, *M. yamantoensis* и липиднезависимые виды - *M. pachydermatis* [40,101,201]. Оптимальными средами для роста дрожжей *Malassezia* являются среда Барфатини (с добавлением оливкового масла), Диксона, а также Leeming и Notman, которая содержит сухую желчь, глицерин, моностеарат глицерина, Твин-60 и цельное молоко коровы. Рост колоний занимает от 2-х до 4-х дней при температуре 34-37° С. Эти колонии сливаются между собой, имеют кремовый цвет, округлую форму, а также гладкую и мягкую консистенцию. Почкующиеся клетки колоний имеют диаметр от 2 до 6 мкм. Характерно отсутствие истинного мицелия. Среди всех видов *Malassezia*, только *M. Furfur* способны к образованию пигментов. Данная особенность помогает в идентификации

этого вида от других [176]. *Malassezia* можно отличить по некоторым физиологическим и метаболическим признакам. Эти грибы способны расщеплять эскулин, использовать кремофор EL как единственный источник липидов, а также утилизировать твины и проявлять каталазную активность [55,152].

На сегодняшний день имеется несколько способов оценки характеристик различных видов грибов. К примеру, M. Dorn и R. Rochnertv своих исследованиях наблюдали диморфизм гриба *Malassezia furfur*. Авторы утверждают, что *P. ovale* и *P. Orbiculare* являются одним и тем же грибом. M.Gordon также подтверждает, что *Malassezia furfur* и *P.orbiculare* являются одним грибом, представленным в различных формах. То есть *P.orbiculare* является клеточной формой *Malassezia furfur* [202,209]. Однако, имеется и другое предположение, что *P.ovale* и *P.orbiculare* являются отличными друг от друга грибами. Обуславливают это тем, что *P.ovale* определяется на волосистой части головы, а *P.orbiculare* – на гладкой коже. В свою очередь, У.К. Нобл считает *P.ovale* характерным для нормальной кожи и способным находится на большей её части. Автор полагает, что *P.orbiculare* является характерным для разноцветного лишая [155,160].

В работах, отражающих результаты воздействия *M. furfur* на кожу, выявлены ультраструктурные изменения в эпидермисе у больных разноцветным лишаем. Было показано, что роговой слой гиперпигментированной кожи у пациентов с разноцветным лишаем толще, чем в гипопигментированной коже, в обоих случаях этот слой был толще, чем в нормальной коже, а также отмечено нарушение ультраструктуры органелл цитоплазмы.

В результате проведенного патоморфологического анализа, по данным А.Ю. Новоселова (2001), выявлены выраженные изменения ультраструктуры как эпидермиса, так и дермы [59]. Для выявления *Malassezia* используется полимеразная цепная реакция (ПЦР) и рестриктазный анализ [140].

С целью изучения биологии *Malassezia* и освещения механизма характерной для них липидной зависимости, микробиологами и генетиками была проведена работа по секвенированию генома гриба [11,187].

Грибы рода *Malassezia* могут иметь способность к половому размножению. Доказательством этого является наличие генов, напоминающих локусы «а» и «в». Локус «а» кодирует феромоны и рецепторы феромонов, а локус «в» - транскрипционные факторы с гомеодоменом. Такая способность грибов к половому размножению позволяет *Malassezia* соответственно реагировать на различные факторы окружающей среды, адаптируясь к ним [12,13].

Таким образом, на сегодняшний день можно считать доказанным роль грибов рода *Malassezia* в этиологии развития разноцветного лишая является окончательно доказанной [20,22,38,101,114,205]. Также известно, что сочетание разных видов грибов рода *Malassezia* у пациентов могут отличаться в зависимости от климатогеографических зон их проживания. К примеру, в Южной Америке чаще встречается сочетание *M.furfur*, *M.sympodialis* и *M.globosa* (в убывающей последовательности), на Европейском континенте отмечается другая картина, здесь чаще выявляются *M. globosa*, *M.sympodialis* и *M.furfur*. В северных регионах Африканского континента превалирует сочетание *M. Globosa*, *M.furfur* и *M.sympodialis*.

По мнению большинства авторов основным возбудителем разноцветного лишая является *M. globosa*, который при этом может сочетаться с другими грибами рода *Malassezia* в зависимости от регионов [35,132,133,146,156,177]. Также выявлено, что у людей из зон с умеренным климатом (Западная и Восточная Европа) в развитии отрубевидного лишая играют роль *M.globosa* и *M.sympodialis*. А в регионах с жарким и влажным климатом (Таиланд, Малайзия, Иран) причиной данного заболевания являются *M.furfur* и *M.obtusa* [109,188,192].

## 1.2. Патогенез разноцветного лишая.

На сегодняшний день остаются актуальными вопросы механизма развития разноцветного лишая. При этом имеются только теории возникновения данной патологии.

*Malassezia furfur* – диморфный, антропофильный грибок, входит в состав нормальной кожной микобиоты. Под воздействием предрасполагающих экзогенных и эндогенных факторов этот грибок может переходить из непатогенной бластоспоровой в патогенную мицелиальную форму [16, 24, 28, 31, 39, 51,201]. К эндогенным факторам относят гипергидроз, который чаще всего проявляется у лиц, занимающихся физическим трудом, спортом. Также он может встречаться у работников жарких цехов либо при работе в условиях повышенной влажности воздуха, а также при одевании синтетической одежды в летний период. Кроме того, неправильное соблюдение мер личной гигиены [17,18,37,39]; изменение химического состава пота (сдвиг рН в щелочную сторону), себорея, различные патологии с продолжительным повышением температуры тела, болезни эндокринной системы, метаболический синдром, иммунодефицитные состояния, вегетососудистые нарушения, аутоиммунные процессы, гиповитаминозы, длительный прием антибиотиков, оральных контрацептивов, глюкокортикостероидов, иммуносупрессивных и цитостатических средств также могут привести к гипергидрозу [52,59,63,66,128,170].

К внешним факторам относятся климатические особенности, а именно повышенная температура и влажность окружающей среды. которые имеют место в тропических и субтропических странах и являются причиной распространения данного грибкового заболевания [34,36,56,104,130,176,194]. Также к экзокринным факторам в настоящее время следует добавить воздействие техногенного загрязнения [97]. Доказано, что в механизме развития таких патологий как отрубевидный лишай, себорейный дерматит, розацеа, малассезия-фолликулит, ладонно-подошвенный пустулез,

себорейный псориаз, атопический дерматит, паразитарная ахромия, сливающийся ретикулярный папилломатоз – ключевую роль играют грибы рода *Malassezia*[46,47,152,158,159,186,188]. Кроме того, *Malassezia furfur* и *Malassezia pachydermatis* являются причиной инвазивных человеческих инфекций, в том числе и внутрисосудистого катетер-ассоциированного сепсиса [18,32,181,182,213], Эта патология может развиваться у недоношенного ребёнка, который полностью находится на искусственном кормлении с использованием жировой эмульсии (интралипида). В этих случаях *P. orbiculare* может вызывать бронхопневмонию или васкулит мелких легочных артерий. Кожа при этом не поражается. *P. orbiculare* выделяется из крови и диализатов брюшной полости больных [143]. Возможно, что богатый жирными кислотами интралипид создает благоприятную среду для диссеминации гриба. Для некоторых категорий больных (реципиенты трансплантатов, острый лейкоз) инвазивные микозы являются основной причиной летального исхода [8,133,197].

При разноцветном лишае *Malassezia furfur* локализуется не только в роговом слое эпидермиса, но и в сально-волосянных фолликулах. Так как бластоспоры, в отличие от бактерий неподвижны, гифам при разноцветном лишае отводится важная роль как фактора распространения в роговом слое эпидермиса.

Существуют различные мнения исследователей по поводу возможности инфицирования *Malassezia furfur*. Большинство зарубежных авторов считает, что заболевание не является контагиозным, однако ряд авторов (П.Н. Кашкин и соавт.) считают, что заболевание контагиозно, но возникает у людей, имеющих предрасполагающие факторы для развития гриба [2,18,92,97,114]. Возникновению заболевания способствует ослабление защитных механизмов организма человека, в первую очередь угнетение клеточного иммунитета [35]. Так С. Schoepfer и соавторы (2005) сообщают о развитии *M. furfur* – септицемии у 3-летнего мальчика, больного медиастинальной Т - клеточной лимфомой, перенесшего операцию по

пересадке костного мозга и получавшего иммуносупрессивную терапию [129,173]. О. Dicle и соавторы (2003) ретроспективно изучали различные кожные инфекции у 401 реципиентов почечного трансплантата, наблюдавшихся в центре трансплантологии в Университете Акдениз в Анталии (Турция). Из обследованных пациентов 220(54,9%) были с инфекциями кожи, в том числе у 180(64,3%) были диагностированы грибковые инфекции, у 77(27,5%) – вирусные, у 23(8,2%) – бактериальные. Удельный вес разноцветного лишая среди грибковых заболеваний у реципиентов почечного трансплантата был самый высокий и составлял 23,7% (95 больных) [136]. Однако, результаты исследования В. Lopes-Carcia и соавт. (2006) подтверждают гипотезу, что антимикробные пептиды – cathelicidin могут играть определенную роль в защите кожи от дерматофитов и *Malassezia furfur* [160].

В то же время М.Е. Скурихина и соавторы (2003) отмечают у больных разноцветным лишаем следующие изменения иммунологических параметров: снижение регуляторного индекса  $CD4^+/CD8^+$  за счет повышения относительного и абсолютного содержания  $CD8^+$  - Т – цитотоксических лимфоцитов/супрессоров, а также снижения относительных показателей  $CD4^+$  - Т – хелперов-индукторов, при этом содержание  $CD16^+$  -лимфоцитов (натуральных киллеров) в пределах статистической нормы. Кроме того, отмечена активация В-клеточного звена иммунитета, что выражается в повышении абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов –  $CD19^+$  , уровни содержания IgA, IgM и IgG в пределах статистической нормы [29]. Частое обнаружение *P. orbiculare (ovale)* в очагах себорейного дерматита у больных ВИЧ-инфекцией указывает на зависимость между состоянием иммунитета человека и вирулентностью гриба [69,107,133,135]. Частота выявляемости грибковых заболеваний среди обследованных в поликлинике в Кингстоне (Ямайка) в 2000-2006гг. ВИЧ-инфицированных пациентов составила 29% от всех лиц с кожной патологией. Согласно публикациям индийских исследователей, частота грибковых поражений

кожи у пациентов в Индии составляет более 40%, а в Сенегале и Малайзии - 16% и 9,9%, соответственно [145].

Также известно, что большое значение имеет изменение химического состава пота, повышенная потливость [31,79,161,208], которая может возникнуть в результате вегетососудистых нарушений, продолжительного приема жаропонижающих препаратов или у работников горячих цехов.

Помимо этого, разноцветный лишай может развиваться при ряде других заболеваний, таких как туберкулез легких, лимфогранулематоз и другие, характеризующиеся обильным потоотделением [59,105,207].

Некоторые авторы считают, что существует наследственная предрасположенность к разноцветному лишаю [137,161,164]. Наличие разноцветного лишая у родственников пациентов по данным S.K. Chosh и соавт. (2008) отмечено у 25%, А.М. Rao - у 38,3% обследованных [54,77,124,174]. S.M. He и соавт. (2007), изучая генетическую эпидемиологию отрубевидного лишая в Китае, установили, что наследуемость разноцветного лишая в первой, второй и третьей степени родства была у 48,13%, 40,11% и 27,20% соответственно [210].

Существует гипотеза биохимических или физиологических нарушений в коже или ее секреции, которые способствуют восприимчивости к заболеванию. Эти нарушения могут быть приобретенными на фоне стресса, пониженного питания, авитаминоза или генетически обусловленными [152].

Большое патогенетическое значение имеет высокий уровень кортизола в плазме [14,59,112,194]. В научной литературе имеются сообщения о случаях возникновения разноцветного лишая у больных, получавших системную кортикостероидную терапию в больших дозах (кортизол по 80-100мг/сут). По сведениям Ю.А. Иванова (2011) разноцветный лишай возникал у пациентов с ревматизмом, которые в течение более 1 года принимали в качестве базисной противовоспалительной терапии более 2-х препаратов, подавляющих иммунитет, в поддерживающих дозах [24,124,155]. M.S. Levy и соавт. (2008) сообщили о развитии разноцветного лишая у 47-

летнего пациента, страдающего псориазом и принимающего регулярно этанерцепт в качестве монотерапии псориаза [210].

В публикации многих авторов отмечается связь разноцветного лишая с эндокринными заболеваниями (синдром Кушинга, сахарным диабетом, дисфункциями щитовидной и половых желез) [91,107,212]. У пациентов с синдромом Кушинга, также наблюдается повышенный уровень кортизола в крови. Нередко данный микоз встречается у беременных. Возникновение разноцветного лишая у беременных женщин, также объясняется гормональными изменениями, оказывающими влияние на обмен веществ [175].

Ранее существовала теория, что у больных разноцветным лишаем замедлено отшелушивание рогового слоя. Исследования, проводимые С.Р.Charles, показали, что клеточный цикл рогового слоя в пораженных участках, не отличается от клеточного цикла в здоровых участках кожи [166,169].

Согласно заключениям А.Ю. Новоселова (2001) у больных разноцветным лишаем выявлены нарушения липидного обмена (повышение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности) и установлена роль различных патогенетических факторов способствующих возникновению микоза: заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, функциональные нарушения центральной и вегетативной нервной системы, гипергидроз, эндокринопатии, беременность, солнечный ожог, наследственная предрасположенность [14,59].

По данным А.Б. Рахматова (2007) у больных с разноцветным лишаем могут иметь место иммунологические и гормональные нарушения, которые в свою очередь способны приводить к появлению эндогенной интоксикации, которая является причиной появления распространенных форм заболевания [76]. По результатам исследования G.S. Rao (2004), из 200 хронических алкоголиков, у 182 (91%) были обнаружены патология кожи, ногтей, волос и

полости рта. Удельный вес разноцветного лишая составлял 14%, себорейного дерматита 19%, экземы 5% [187].

Излюбленными местами *Malassezia furfur* являются такие участки кожи с повышенной активностью сальных желез, как грудь, спина, волосистая часть головы. Эти участки данный гриб выбирает в виду своей липофильной особенности [16,104,133,194,203,208].

В работах, посвященных изучению ультраструктурных изменений в коже, в результате воздействия *Malassezia furfur*, у больных разноцветным лишаем в основном отражены нарушения механизма пигментации. Однако мнения ученых по этому поводу противоречивы. По мнению М. Borgers (1987) этот гриб может фильтровать ультрафиолетовый свет и предотвращать загар в инфицированных участках. Однако существует сообщения о случаях разноцветного лишая с атипичной локализацией: очаги депигментации генитальной области у детей ямайских негров, о множественных гипопигментированных пятнах на теле пениса. Кроме того, представляют интерес клинические наблюдения солнечных ожогов, ограниченных гипопигментированными пятнами разноцветного лишая, отмеченных у вьетнамских беженцев. Выше перечисленные сообщения о фильтрации грибом *Malassezia furfur* ультрафиолетового света маловероятны [59,164].

На основе данных С.Р. Charles и соавторов (2005), гипопигментация при разноцветном лишае вызывается продуцированием мелких неполностью меланизированных меланосом и отсутствием дисперсии гранул меланосом в эпителиоциты эпидермиса. Агрегация меланосом свидетельствует о том, что перенос пигмента от меланоцитов к эпителиоцитам нарушен [30,163,203].

В гиперпигментированной коже меланосомы в эпидермисе были диффузно распределены и были больше по размеру (гипертрофичны) [130,158,170]. Существует предположение, что аморфный, липидосодержащий материал, находящийся между роговыми чешуйками, является причиной коричневатой окраски (гиперпигментации) при разноцветном лишае [77].

Представляют большой интерес исследования М. Nazzaro-Porro, С. De-Luca и соавт. (1996), в которых было показано, что *Malassezia furfur* выделяет ферменты, обладающие липооксигеназной активностью. Липоксигеназы определены как ферменты, которые окисляют ненасыщенные свободные жирные кислоты, присутствующие в липидах кожи, до дикарбоксилых кислот, которые способны подавлять активность тирозиназы *invitro* и *invivo*, следствием которого является гипопигментация [69].

По данным А.И. Деева, К. Де Люка (2002), источником токсичных для меланоцитов радикалов может быть активация образования пероксисом в клетках гриба. Методом электронной микроскопии было отмечено заметное возрастание числа пероксисом в клетках *P. orbiculare* при его выращивании в среде с линолевой кислотой, имеющей две ненасыщенные связи. При культивировании гриба в средах с добавлением насыщенных жирных кислот в мицелии гриба не выявляются пероксисомы. При неполном разрушении каталазой перекиси водорода, продуцируемой пероксисомами, она может в присутствии металлов переменной валентности (Fe) вступать в реакцию Фентона:  $H_2O + Fe = Fe + OH + OH$ , образуя наиболее опасный и токсичный гидрооксильный (OH) радикал, атакующий самые различные компоненты клетки, и тем самым повреждая меланоцитов кожи.

Таким образом, грибы также продуцируют азелаиновую кислоту, обладающую выраженным антибактериальным свойством и способную ингибировать синтез меланина в кератиноцитах [4,158,161,163,203]. Кроме того, установлено, что *Malassezia furfur* обладает липазной, фосфолипазной и гидралазной активностью. *Malassezia furfur* способен расти на безвитаминовой, солевой среде с липидом в качестве единственного источника углерода, причем рост ускоряется в присутствии аспарагина, тиамин и пиридоксина. Площадь оседания на коже липофильных грибов *P. orbiculare* (ovale) связана с состоянием сальных желез [204]. Например, у детей младшего возраста (до 5 лет) грибок может полностью отсутствовать, в то время как у детей старше 15-ти лет он выявляется в 93%

случаев [69]. В пожилом возрасте число липидов на поверхности кожи уменьшается, соответственно снижается и число *Malassezia furfur*. Y.M. Bergbrant (1988) было обнаружено более высокое содержание *Malassezia furfur* на 1 см<sup>2</sup> кожи у 30-летних по сравнению с 40-60 летними пациентами.

Существует гипотеза, согласно которой развитие разноцветного лишая связывают с прямым патогенным воздействием гриба на кожу в отличие от себорейного дерматита, где *Malassezia furfur* оказывает не прямое действие, является «запускающим» фактором [19,79,82,189]. Так как *P. orbiculare (ovale)* приобретает активность в липофильных условиях, то присутствие этого гриба в очагах себореи способствует развитию воспалительных явлений и приводит к возникновению себорейного дерматита [62,133,146,208]. О роли питироспоральной инфекции в возникновении себорейного дерматита свидетельствует положительный опыт применения при этом заболевании различных антимикотических средств [15,19,69,82]. В свою очередь фоновая густая себорея и длительно существующий деструктивный процесс конглобатной формы акне могут выступать в качестве факторов, способствующих развитию отрубевидного лишая и его распространения на большую площадь и нетипичные места [6,24,31,51].

Ряд авторов изучали носительство *Malassezia* у больных себорейным дерматитом [42,160,187]. Для определения обсемененности грибов на коже у больных с СД и без него исследователи прикладывали полоску лейкопластыря на поверхность кожи больного, затем снимали и выкладывали на особую питательную среду. Распространенность грибов считали по числу проросших колоний микроорганизмов. При этом ученые наблюдали повышенное количество колоний в группе пациентов с СД. Плотность грибов более 100 КОЕ относили к высокой [52,69,108,189]. У.К. Нобл (1986) также указывал на то, что плотность *Piturosporium ovale* на участках кожи с себорейным поражением и участках без него отличалась. Таким образом, разноцветный лишай чаще всего встречается у взрослых лиц, т.е. когда имеется наибольшая скорость выделения кожного сала и

повышенная плотность липидов на кожи [112,135,196].

Большое значение в возникновении разноцветного лишая придается не только повышенному салоотделению, но и изменению химического состава кожного сала. В кожном сале отмечено увеличение содержания свободных жирных кислот (олеиновой, пальмитиновой, линолевой, стеариновой, миристиновой). Исследованиями проведенными К.В. Chua (2003) среди населения Малайзии было установлено, что среди всех возрастных групп, самый высокий титр антител против *Malassezia furfur* был обнаружен в группе больных 16-20 лет.

Для *M. furfur* характерна локализация в роговом слое эпидермиса, в устьях сально-волосяных фолликулов, при длительном течении заболевания возможно поражение фолликулярных структур [86]. Некоторые авторы, рецидивирование разноцветного лишая также связывают с локализацией гриба в сально-волосяных фолликулах и как следствие этого недостаточной эффективностью наружного лечения [124].

Таким образом, существует много теорий патогенеза разноцветного лишая. Несмотря на это, проблема возникновения заболевания остается актуальной до настоящего времени. Большое значение имеет дальнейшее изучение факторов (РН, потоотделение и бактерицидных свойств кожи), предрасполагающих возникновению данного микоза.

### **1.3. Клинические проявления и диагностика разноцветного лишая**

При разноцветном лишае клиническая картина имеет разнообразные проявления. Чаще всего отрубевидный лишай поражает кожу шеи, груди и спины, относительно реже поражаются места на боковых поверхностях туловища, наружной поверхности плеч [18,27,83,104,110,131,169]. Помимо этого поражаться может волосистая часть головы, но без поражения самих волос, а также места ниже пояса [10,128,183,187]. Пациентов с такой патологией заставляет прийти к врачу, главным образом, наличие косметического дефекта. Необходимо отметить, что солнечные лучи и УФО

способствуют быстрейшему заживлению, поскольку они приводят к гибели возбудителя заболевания, но при этом поверхность кожи на участках поражения не приобретает загар, а наоборот выглядит в виде белых пятен на фоне общего загара (псевдолейкодерма) [32,55,93,124,207].

Отрубевидный лишай характеризуется тремя основными формами клинических проявлений: пятнисто-шелушащаяся, фолликулярная и инвертная. Кроме того имеются и атипичные формы: папулезная, эритемато-папулезная, цирцинарная, типа эритразмы, уртикароподобная, витилиго [47,86,111,116,164,174,216]. Чаще всего из этих атипичных форм встречается эритематозно-сквамозная, при которой пораженная область кожи имеет пятна розовато-коричневого цвета с небольшим отрубевидным шелушением без признаков воспаления и каких-либо других ощущений (иногда незначительный зуд). Эти пятна могут сливаться друг с другом, формируя очаги с фестончатыми краями разных размеров - от мелких до площади всей ладони пациента и более. При продолжительном течении данные очаги могут распространяться на поверхность всей спины, боковые поверхности туловища, грудь. Пятна постепенно приобретают темновато-бурый цвет, реже они могут выглядеть в виде «кофе с молоком», вследствие чего данное заболевание и получило название – разноцветный лишай. Поверхность очагов поражения содержит небольшие отрубевидные чешуйки, которые появляются при разрыхлении рогового слоя эпидермиса (отсюда другое название – отрубевидный лишай). Пятна не выступают над поверхностью кожи [53,66,68]. При активном скоблении можно наблюдать шелушение пятен (симптом «стружки», *couplé d'ongle de Besnier*). Кроме того шелушение пятен возможно определить при нанесении спиртового раствора йода или анилиновых красителей на поверхность пятен и окружающей их здоровой кожи. Далее роговой слой начинает активно впитывать раствор, в результате чего разрыхленные пораженные участки кожи приобретают более яркую окраску, нежели здоровая часть кожи (положительная проба Бальзера). Наиболее частая локализация – шея, грудь, спина, высыпания также могут

распространяться на плечи, боковые поверхности туловища, живот [37,98,117, 133,197]. При фолликулярной форме разноцветного лишая на фоне эритематоза образуются перифолликулярные папулы или пустулы, размер которых достигает до 3 мм в диаметре. Частым местом поражения является кожа спины, груди и конечностей, при этом возможен зуд. Данный вариант заболевания может возникнуть на фоне сахарного диабета, а также при гормональной и антибактериальной терапии [118,135]. Прежде всего, фолликулярный отрубевидный лишай необходимо дифференцировать от стафилококкового фолликулита. Для этого производят соскоб кожи из очагов поражения определяют наличие гриба в патологическом материале, либо при их гистологическом исследовании.

Для варианта отрубевидного лишая характерно появление очагов в складках кожи. Данную форму необходимо дифференцировать от псориаза, кандидозного интертриго, дерматомикозов и себорейного дерматита [59,180]. V.M.S. Framil и соавт. (2010) описали кольцевидную пруригинозную форму разноцветного лишая. В большинстве случаев, описанных в литературе, классическими симптомами заболевания считаются гипохромные пятна [130,168,183]. В меньшей степени встречаются гиперхромные пятна или ассоциация гипо- и гиперхромных пятен [212]. Атрофическая форма разноцветного лишая развивается в результате длительного применения гормонсодержащих мазей [171,179, 216]. C.S. Bhogal и соавт. (2002) описывают случай развития гипопигментного варианта разноцветного лишая на уже существующем невусе Беккера [115]. Эритразмоидная форма разноцветного лишая была описана А. Gorani и соавт. (2001) у 50-летнего мужчины кавказской национальности, которая локализовалась в паховых складках симметрично. С целью дифференциальной диагностики с эритразмой, были произведены осмотр под лампой Вуда, проба Бальзера, микроскопия чешуек с очагов поражения, результаты которых подтвердили диагноз разноцветного лишая [116,128]. J. Ninomiya и соавт. (2002) описали случай себорейного блефарита у 77-летнего мужчины, у которого

микроскопически с очага поражения были обнаружены *Malassezia* и терапия итраконазолом полностью ликвидировала проявления заболевания [100]. М. Kuruvila и соавт. (2004) изучали заболевания кожи у пациентов с первичными психическими расстройствами и было установлено, что в исследуемой группе 68,66% составляли пациенты с инфекционными дерматозами и удельный вес разноцветного лишая был высок [151].

Течение заболевания хроническое, склонное к рецидивам, обострение процесса чаще отмечается весной и летом [104,112,180,197]. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют, но иногда отмечается незначительный зуд. Вместе с тем, как показывает проведенный опрос больных, у 84,6% неприятные психо-эмоциональные ощущения связаны с наличием косметического дефекта кожи [87,130,135].

По данным Т.П. Хебиф (2007) на темной, загорелой коже заболевание проявляется очагами гипопигментации, а на светлой, незагорелой очаги имеют розовый или желтовато-коричневый цвет; у лиц со светлой кожей в зимние месяцы очаги могут быть незаметными [91,111,138,157,203].

Часто микоз обнаруживается на волосистой части головы, особенно у детей, однако волосы при этом в процесс не вовлекаются [76].

Рядом авторов выявлены следующие атипичные локализации разноцветного лишая: на пахово-бедренных складках, на ягодицах, в подмышечных впадинах, тыле кистей, стоп [73,86,105,128,173,196]. К редким проявлениям разноцветного лишая относится поражение кожи подошв. В результате проведенных исследований было установлено, что локализация высыпаний находится в наибольшем соответствии с топографией сальных желез, нежели потовых [50,60,61,148].

Отмечаются как ограниченные, так и распространенные формы заболевания. По данным ряда авторов (А.Б. Рахматов, З.Х. Убайдуллаев, А.Б. Яковлев) отрубевидный лишай имеет широкое распространение в странах с тропическим и субтропическим климатом, поражая чаще всего кожу лица, волосистой части головы, конечностей, ладони, подмышечных и паховых

складок [44,73,86,98,115,138,170].

V.M.S. Framil и соавт. (2011) в зависимости от распространенности процесса предлагают следующую классификацию: ограниченная – поражение только одной области тела, умеренная – вовлечение более чем одной области, но не более трех областей в патологический процесс, распространенное – участие более 3-х участков тела. По течению различают: разноцветный лишай с клиническим и микологическим излечением, рецидивирующий разноцветный лишай, хронический разноцветный лишай без клинического и микологического улучшения. Определяются следующие клинические варианты разноцветного лишая: гипохромный, гиперхромный, сочетание гипо- и гиперхромного, эритематозный, фолликулярный и кольцеобразный [59,102,125,151,167,175,196].

По данным Брагиной Л.М. (1974) поражение половых органов наблюдалось у женщин (22,5%) и у мужчин (77,5%). У женщин грибы обнаруживались на коже больших половых губ, у мужчин на мошонке и половом члене [14,131,177]. Стертые формы микоза, выявленные при осмотре под люминесцентной лампой, наблюдались на лице 16,4% больных. Грибы были обнаружены в области лба и бровей, на щеках, впереди ушной раковины и в области угла нижней челюсти. В этой локализации отмечалась лейкодерма или мелко-очаговое шелушение сконцентрированное вокруг волосяных фолликулов [10,142].

Некоторые клинические особенности разноцветного лишая выявлены у больных с эндокринной патологией, с хроническими инфекционно-аллергическими заболеваниями (туберкулез, ревматизм). Наиболее часто отмечались уртикаподобные очаги у лиц, страдающих туберкулезом или ревматизмом.

При сахарном диабете преимущественно обнаруживались проявления типа эритразмы. Лихеноидные высыпания диагностировались при синдроме Иценко-Кушинга [44]. По результатам наблюдений Н.Н. Потекаева (2001), на фоне ВИЧ-инфекции, а также у ослабленных больных пятна отрубевидного

лишая могут трансформироваться в папулы и бляшки [70].

Известно, что разноцветным лишаем чаще всего поражаются лица юношеского возраста и взрослые, когда сальные железы наиболее активны [120,143,167,196,197]. У младенцев, маленьких детей и пациентов пожилого возраста заболевание наблюдается редко [135], при наличии иммуносупрессии, длительной окклюзии, предрасполагающих факторов, однако представляет интерес исследование проведенное R. Isa Isa и соавт. (2010) в институте дерматологии Доминиканской Республики, где были обследованы 5160 случаев разноцветного лишая, 797 из них были детьми, из них 92 (11%) были в возрасте до одного года. Гипохромные поражения являлись основными клиническими проявлениями и были локализованы преимущественно на лице (81%), реже на грудной клетке (16%), шее (8,6%), верхних и нижних конечностях (5%) [97,102,126,172,196,208]. Di-Silverio и соавторы (1995) сообщили о случае разноцветного лишая у 2-х месячного младенца, с гипер- и гипопигментированными пятнами, расположенными в области шеи, на волосистой части головы. А.К. Gupta и соавт. (2002) сообщили о развитии разноцветного лишая у 2-х недельного ребенка, родившегося преждевременно и находившегося в реанимационном отделении. Авторы предполагают, что жаркая и влажная среда инкубатора была одним из факторов развития заболевания [135]. Разноцветный лишай у детей в возрасте до одного года не является исключительным во влажном и жарком климате [157,196]. Исследования, проведенные в Тунисе, показали, что заболеваемость отмечается с 14 месяцев, средний возраст заболевших детей – 11 лет, а по данным D.K. Jena и соавт. (2005) наиболее распространенной возрастной группой считались дети в возрасте 8-12 лет.

Ряд авторов отмечают, что клинические проявления разноцветного лишая у детей имеют некоторые особенности, заболевание часто локализуется на лице и волосистой части головы, имеет тенденцию к диссеминации процесса. Высыпания отмечаются большей выраженностью воспалительных явлений [91,105,138,150,170,173].

Диагноз основывается на клинической картине. Для подтверждения используется проба Бальцера. Дополнительное значение имеют феномен Бенье, осмотр очагов поражения под лампой Вуда (желтое свечение), особенно для выявления авизуальных, атипичных форм заболевания, микроскопическое исследование чешуек с 20% гидроксидом калия – выявление короткого и широкого изогнутого мицелия, круглых бластоспор, напоминающих картину «спагетти и фрикадельки» [32,88,104,105,107,153,196]. М.Т. Thirumurthy и соавт. (2002) предложили для взятия материала с очагов поражения «скотч-тест» [88,158,159]. В последние годы для диагностики используется дерматоскопия пятен при разноцветном лишае [132]. Для дифференциальной диагностики проводится культуральное и гистологическое исследование [127,198].

Дифференциальная диагностика проводится при локализации микоза на коже шеи с пигментным сифилидом (лейкодермой); при локализации очагов на коже туловища необходимо исключить сифилитические розеола в стадии разрешения.

Кроме того, дифференциальный диагноз следует провести с псориазом, себорейным дерматитом, розовым лишаем Жибера, хлоазмой, невусами, витилиго, эритразмой, лепрой [44,105,111,155,167,196].

Таким образом, известны различные клинические формы разноцветного лишаа. Однако, важное значение имеет дальнейшее изучение клинических особенностей микоза, выявление атипичных и стертых форм.

#### **1.4. Лечение разноцветного лишаа**

Лечение больных разноцветным лишаем имеет определенную сложность, так как данное заболевание характеризуется длительным течением с периодами рецидивов, широкой обсемененностью возбудителя микожного покрова и волосистой части головы, их внедрением в сально–волосяные фолликулы.

При лечении разноцветного лишаа широко используются наружные методы. Местное лечение разноцветного лишаа основано на применении

кератолитических и противогрибковых средств. Наружные средства назначают в форме раствора, крема, мази или шампуня.

Ранее существовал метод лечения разноцветного лишая, при котором рекомендовались втирания в пораженные грибом участки кожи 5% салицилового или 4-5% салицилово-резорцинового спирта, 3-5% резорцинового спирта [35,42]. При распространенных формах применялись втирания зеленого мыла или мыльного спирта, в зеленое мыло рекомендовалось добавлять 10-20% серы. Также использовались 5-10% серная или дегтярная мази, серно (10%) – салициловая (5-10%) мазь. Втирания производили дважды в сутки в течение 5-7 дней [59].

За рубежом ранее широко применялись такие средства как 25% раствор натрия тиосульфата, серно-салициловый шампунь, 50% раствор пропиленгликоля, 20% раствора бензил-бензоата, 2,5% раствор селениум сульфида и шампунь, содержащий цинк пиритион [43,48,87,95,102,195,206]. Оба препарата кроме антимикотического действия, уменьшают повышенное отделение кожного сала [164,168,196,197,208].

Исследования, проведенные А.С. Федосеевым (2006), подтверждают, что УФО обладает фунгицидным действием на *M. furfur* [98].

В настоящее время широко распространено применение синтетических азольных соединений. Из этой группы широко используется клотримазол [68,104,110,111,68,181,214]. Препарат обладает фунгистатистическим и фунгицидным действием, широким спектром антимикотической активности. Для лечения разноцветного лишая используют его 1% раствор, крем, мазь. Применяют дважды в день, в течение 3-4 недель [87,115,170,190,205,206].

Представляют интерес сообщения о высокой эффективности новых азольных соединений: 0,005% сертаконазола, 1% сульканозола нитрата, 1% раствора флотримазола, бифоназола при лечении разноцветного лишая [36,38,41,89,96,135,164]. С успехом применяется при лечении ограниченных форм разноцветного лишая кетаконазол (низорал) [23,54,94,125,126,127,203]. К другим азолам относятся: микозорал,

миконазол, изоконазол, тиоконазол, эконазол, фентиконазол [13,42,59,139,140,193,208]. Т. Sugita и соавт. (2005) сообщили о синергетическом эффекте комбинации азолов и такролимуса против *Malassezia* [117]. N.R. Ngatu и соавт. (2011) изучали противогрибковую эффективность экстракта зеленого бразильского прополиса в качестве альтернативного метода лечения [118].

К другому классу синтетических противогрибковых средств относятся аллиламиновые производные: тербинафин (ламизил) и нафтифин (экзодерил), гомопропаргиламин [17,20,45,99,100,199]. Наиболее широко при лечении разноцветного лишая применяется тербинафин (ламизил, экзифин) [11,34,44,90,120,170]. Используется 1% крем и эмульсионный гель ламизила (спрей). Эффективность лечения разноцветного лишая кремом ламизил, по данным Е.Б. Корюкиной, Л.П. Котреховой (2010), составляет 96,6 % [36,37], однако оральное применение тербинафина и гризеофульвина при разноцветном лишае неэффективно. По данным А.Б. Рахматова (2006) тербинафин не только высокоэффективен при терапии грибковых заболеваний, но и при лечении кожного лейшманиоза [72,75].

Г.Р. Баптенкова и соавторы (2011) сообщили об эффективности 1% циклопироксоламина при лечении разноцветного лишая [10]. Местные антимикотические средства эффективны при лечении ограниченных форм разноцветного лишая, но при распространенных, атипичных формах часто возникают рецидивы заболевания [60,67,69,78,84,85,135].

В литературе имеются сообщения об эффективности антимикотиков системного действия при распространенных формах разноцветного лишая [43,44,167,171,192,208]. Ряд авторов сообщают об эффективности препарата кетоконазол (низорал), прамиконазола при лечении разноцветного лишая [17,62,101,125,147,196]. Следует отметить, что из-за редких случаев вызываемого кетоконазолом токсического поражения печени его ограниченно применяют для лечения разноцветного лишая [92,95,103,154,].

Также для лечения разноцветного лишая используется флуконазол (дифлюкан, форкан и др.), который является триазольным противогрибковым средством [42,46,81]. Его при разноцветном лишае назначают по 50мг/сут ежедневно, по 150 мг 1 раз в неделю в течение 2-4 недель или 300-400 мг однократно [125,135,168,185,189,196].

В литературе имеются сведения об эффективности итраконазола при лечении разноцветного лишая [3,22,78,93,99,108,147,184]. Благодаря своей липофильности итраконазол хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, быстро распространяется в тканях, накапливается в коже, ногтевых пластинах, сально-волосяных фолликулах и потовых железах [1,23,45,49,159,185, 208]. Исследователи, применявшие итраконазол по 200 мг в течение 7 дней, получили 81% случаев излечения к концу периода наблюдения [54,57,74,81,87,94,129].

N.S. Al-Waili (2004) в своих исследованиях доказал противовоспалительное, антиоксидантное, противогрибковое действие смеси из меда, оливкового масла и пчелиного воска, которую предлагает как альтернативное лечение грибковых заболеваний [116]. Рядом авторов была доказана эффективность препаратов линии «Акридерм», полиминерального комплекса КАПЛИ БЕРЕШ ПЛЮС при лечении дерматозов, осложненных вторичной бактериальной или грибковой инфекцией [50,67].

Большое значение при разноцветном лишае придается профилактическим мероприятиям. V.M.S. Framil и соавт.(2011) рекомендуют для профилактического лечения кетоконазол в 200мг/сут в течение 3 дней каждый месяц в течение 6 месяцев и кетоконазол шампунь 3 раза в неделю в течение нескольких месяцев [167].

Таким образом, существует много лекарственных препаратов для лечения разноцветного лишая. Тем не менее, данное заболевание характеризуется частыми рецидивами, длительным течением. В связи с этим проблема окончательного излечения этого грибкового заболевания остается

актуальной до настоящего времени. Большое значение имеет разработка новых методов терапии разноцветного лишая.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Клиническая характеристика больных

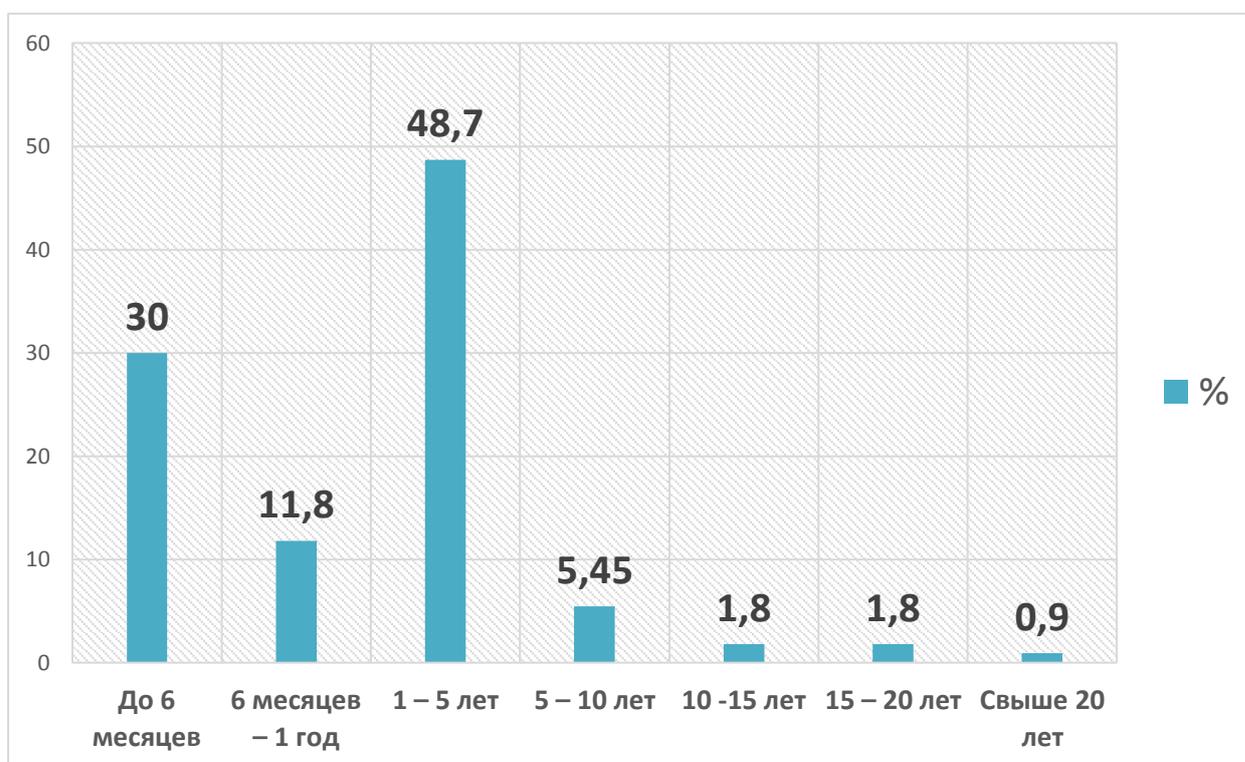
Под наблюдением находилось 110 больных разноцветным лишаем, в возрасте от 9 до 55 лет. По половой принадлежности больные распределялись следующим образом: женщин было 40 (36,4%), мужчин - 70 (63,6%). Всем больным проводились клинические методы обследования, включающие осмотр, сбор анамнестических данных, микологическое обследование, клинико-лабораторные исследования – общий анализ крови, мочи, кал на яйца глистов и простейших, кровь на RW; определение аутофлоры и бактерицидных свойств, pH кожи, потоотделение. По показаниям проводились УЗИ внутренних органов, ЭГДС и консультации смежных специалистов (терапевта, инфекциониста и при необходимости других специалистов). Средний возраст больных составил  $25,9 \pm 0,9$  лет. Основную группу составляли больные юношеского возраста и взрослые до 35 лет (таблица 2.1.).

**Таблица 2.1. - Распределение больных разноцветным лишаем по возрасту**

Число больных	Возрастные группы (в годах)									
	9-16		17-25		26-35		36-45		46-55	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
110	6	5,46	46	41,80	43	39,10	8	7,28	7	6,36

По социальному положению контингент обследуемых больных состоял из служащих, рабочих, студентов и учащихся, домохозяек, временно неработающих лиц.

Длительность заболевания у больных разноцветным лишаём составляла от 2-х недель до 22 лет (рисунок 2.1.). Наибольшее число больных (48,7%) имели длительность заболевания от 1-го года до 5 лет. Большинство больных 105 (95,5%) отмечали сезонность заболевания с ухудшением кожного статуса в весеннее и летнее время года. Из числа обследованных пациентов, 33,8% больных ранее получали местную антимикотическую терапию с временным клиническим эффектом.



**Рисунок 2.1** Распределение больных разноцветным лишаём по длительности заболевания

Распространенность кожного процесса определяли в зависимости от площади поражения.

1. Ограниченные очаги поражения по площади занимали менее 15% поверхности тела.
2. Распространенные очаги поражения по площади занимали более 15 % поверхности тела.

Подсчет площади поражения проводился по методу «девятки» (А. Уоллес, 1951) и «ладоней» (И.И. Глумова, 1953). Согласно методу «девятки»

поверхность кожи головы и шеи, верхняя конечность составляет по 9% от общей площади тела, передняя и задняя поверхность туловища, нижние конечности по 18%, промежность и половые органы - 1%, площадь ладони составляет 0,78% от общей площади кожи. Наибольшее количество больных составили лица с распространенными формами поражения 89 (80,1%), из них мужчин- 58 (52,7%), женщин – 31 (28,2%). У 66 (60%) больных заболевание отмечалось впервые, у 44 (40%) – повторно.

Для объективной оценки эффективности предложенных методов лечения, все больные разноцветным лишаем были распределены на 2 группы, получавшие различную терапию. Лечение назначалось с учетом распространенности патологического процесса.

Больным с ограниченными формами разноцветного лишая назначался антимикотический препарат местного действия тербинафин (тербинафин 1% спрей-пена). Результаты лечения сравнивались с группой больных, которые использовали крем клотримазол. Использование крема клотримазол являлось наиболее распространенным методом лечения разноцветного лишая.

Больным основной группы с распространенными формами заболевания назначался системный антимикотический препарат итраспор (итраконазол), группе сравнения – дермазол (кетоконазол) (таблица 2.2.).

**Таблица 2.2. - Распределение больных разноцветным лишаем**

<b>Степень распространения патологических очагов</b>			
<b>Ограниченная</b>		<b>Распространенная</b>	
Основная группа (n=11)	Группа сравнения (n=10)	Основная группа (n=45)	Группа сравнения (n=44)
1% спрей-пена тербинафин	крем клотримазол	Итраспор	Дермазол

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности заболевания, социальному положению. Контрольное обследование проводили на следующий день после окончания лечения,

затем в месяц один раз в течение 3 месяцев, а в дальнейшем по мере обращаемости больных.

## **2.2. Микроскопическое исследование M.furfur**

Для микроскопического исследования чешуйки кожи обрабатывали 20% раствором калия гидроксида. Обработанный препарат микроскопировали через 30-40 минут. В патологическом материале грибы M.furfur были обнаружены у всех больных разноцветным лишаем (М.А. Абдуллоева, ГКБ №1).

## **2.3. Использование люминесцентного метода для диагностики разноцветного лишая**

Всех больных обследовали с использованием люминесцентной лампы Вуда. Осматривали не только видимые очаги поражения, но и весь кожный покров для выявления авизуальных, атипичных форм заболевания. При наличии M.furfur в очагах поражения появлялось характерное желтое свечение. Также с помощью лампы Вуда обследовали родственников больных разноцветным лишаем (М.А.Каримова, ГКБ №1).

## **2.4. Определение аутофлоры кожи**

Определение аутофлоры кожи проводилось по методу У.К.Нобл (1986г.). На поверхность стерильных предметных стекол наливали питательный агар, содержащий маннит с индикатором, кровяным агаром и средой Эндо. После того, как питательная среда застынет, предметные стекла прикладывали к внутренней поверхности предплечья на 1-2 секунды, после чего помещали их в инкубатор примерно на 20 часов при средней температуре 37<sup>0</sup>С. Затем изучалось количество появившихся колоний, при этом учитывали характер роста и использованную среду. На данном агаре, содержащим маннит, характерным являлся рост маннитоположительных колоний, на кровяном агаре – показательным считался рост гемолизирующих, а для среды Эндо – рост кишечных бактерий (Кенджаева И.О., РКБ им. Дьякова).

## **2.5. Бактерицидная активность кожи**

Свойство кожи на бактерицидную активность изучали методом контактных пластинок по И.И. Клемпарской (1966). Для этого на медиальную поверхность области предплечья ватным тампоном наносили взвесь, содержащую 1:800 бактерий кишечной палочки в 1 мл. Затем к данной области прикладывали предметное стекло, содержащее желточно-солевой агар. Далее, через 10-15 минут после нанесения взвеси кишечной палочки проводился повторный забор. Полученный отпечаток затем устанавливался в термостат примерно на 20 часов, после чего изучался характер проросших колоний, их количество, а также число мёртвых клеток. Индекс бактерицидности (ИБ) определяли по следующей формуле:

$$\text{ИБ} = \frac{K_1 - K_2}{K_1} \times 100\%, \text{ где:}$$

$K_1$ - число колоний бактерий на 1 предметном стекле;

$K_2$ - число колоний бактерий на 2 предметном стекле;

Показатель индекса бактерицидности кожи в норме составляет от 80 до 100% (Кенджаева И.О., РКБ им.Дьякова).

## **2.6. Определение pH кожи**

Общеизвестно, что кожа обладает бактерицидными свойствами, а также способностью к самоочищению. Размножению бактерий на коже препятствует и ее pH, так называемая кислотная мантия. В норме pH кожи составляет от 5,6 до 4,2, при этом чем ниже значение pH, тем выше бактерицидные свойства кожи. Существует несколько способов определения pH кожи, среди которых более достоверными являются pH-метрия с ЛПУ-0,1 и ППМ-0,3 М1. При данном методе электролитная среда образуется при прикладывании на кожу стеклянного цилиндра, в который заливают дистиллированную воду или изотонический раствор хлорида натрия из расчета 1 мг/см<sup>2</sup> поверхности кожи. Затем после 5 минут экспозиции в цилиндр устанавливаются электроды pH метра. Мы использовали более простой способ изучения pH - колориметрический. Для вычисления pH кожи у 110 больных разноцветным лишаем, которые проживают в различных

регионах республики (группа сравнения 30 человек), использовали универсальную рН-индикаторную бумагу «Рифан». Полоску данной бумаги устанавливали на влажную кожу, после чего появившийся на ней цвет сверялся со стандартами (М.А. Абдуллоева, ГКБ №1).

## **2.7. Определение потоотделения кожи**

Для качественной оценки интенсивности потоотделения у больных разноцветным лишаем был использован индикатор интенсивности потоотделения ИИП-01. Работа датчика потоотделения основана на зависимости его проводимости от влажности воздуха. При исследовании потоотделения источником влаги является пот, выделяемый потовыми железами на поверхности кожи. С увеличением количества выделяемого пота влажность воздуха вблизи поверхности кожи увеличивается, что в свою очередь приводит к возрастанию проводимости датчика, расположенного над ней. При прекращении потоотделения выделившаяся влага испаряется в окружающую среду, в результате чего как влажность, так и проводимость датчика уменьшаются.

В связи с тем, что рабочая поверхность датчика располагается в непосредственной близости от поверхности исследуемого участка кожи и их температуры коррелируют между собой, влияние температуры и влажности окружающей среды незначительно (М.А. Абдуллоева, ГКБ №1).

## **2.8. Статистическая обработка результатов**

Статистический анализ проводился на ПК с использованием прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoftInc., США). Вычислялись средние значения показателей и их ошибка ( $M \pm m$ ). Дисперсионный анализ для независимых пар выборок проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни, а для зависимых пар выборок – по T-критерию Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

# ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

## 3.1. Особенности клиники разноцветного лишая у жителей жаркого климата

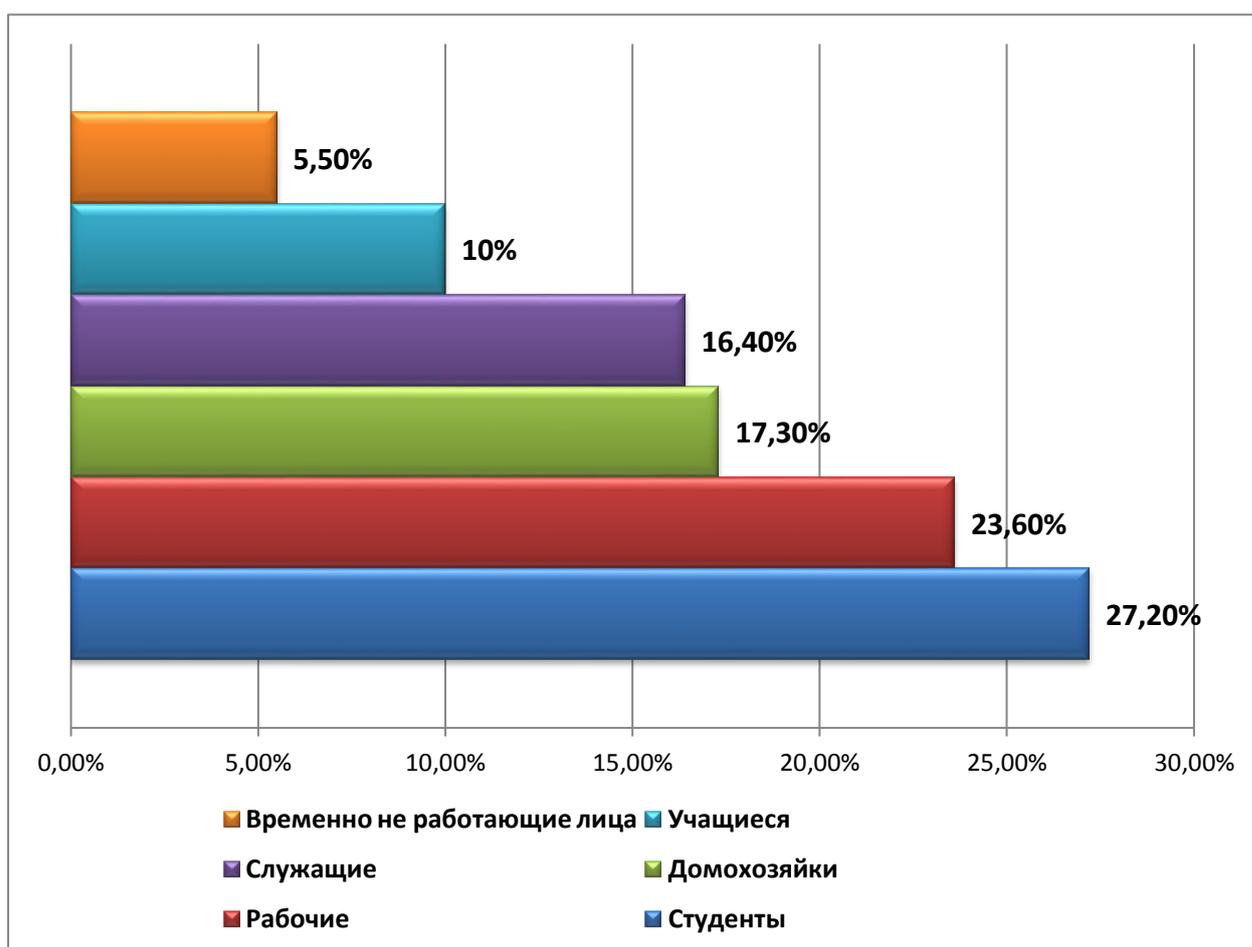
Клинику и течение разноцветного лишая изучали у 110 пациентов в возрасте от 9 до 55 лет. Средний возраст больных составил  $25,9 \pm 0,9$ . Среди исследуемых пациентов было 70 (63,6%) мужчины 40 (36,4%) женщин. Городские жители составили 46,4% пациентов (51 больных), сельские – 53,6% (59 больных).



**Рисунок 3.1. - Возрастной состав больных разноцветным лишаем**

Высокий уровень заболеваемости был отмечен в следующих возрастных категориях: 17-25 (41,8%) и 26-35 (39,1%) лет. Наибольшее количество случаев болезни приходилось на возраст от 17 до 35 (80,9%) лет, что связано

с максимальной андрогенной стимуляцией сальных желез в этом возрасте. Дети, в возрасте до 10 лет, и взрослые старше 50 лет реже страдали разноцветным лишаем. Это связано с недостаточной функциональной активностью сальных желез вследствие недоразвития (дети) или угасания их деятельности (пожилые люди). По социальному положению контингент обследуемых больных состоял из служащих, рабочих, студентов и учащихся, домохозяек и временно не работающих лиц (рис. 2).



**Рисунок 3.2. - Контингент больных разноцветным лишаем**

Среди заболевших преобладали студенты (27,2%) и рабочие (23,6%), реже болели школьники (10%) и временно не работающие лица (5,5%). Наибольшее количество больных оказалось среди лиц со средним образованием (46,4%), что по нашему взгляду связано с их малой информированностью (таблица 3.1.).

**Таблица 3.1. - Распределение больных разноцветным лишаем по уровню образования**

<b>№</b>	<b>Образование</b>	<b>Абс. число</b>	<b>Процент (%)</b>
1.	Среднее	51	46,4
2.	Неполное высшее	30	27,2
3.	Высшее	18	16,4
4.	Неполное среднее	11	10,0

Наибольшее число больных (48,7%) имели длительность заболевания от 1 года до 5 лет, меньше всего зарегистрированы пациенты с давностью заболевания свыше 20 лет (0,9%)(таблица 3.2.). Полученные нами результаты совпадают с данными авторов РФ (А.Ю. Новоселов, 2000). Практически все больные (95,5%) отмечали сезонность заболевания с ухудшением состояния в весеннее и летнее время года, что совпадает с данными зарубежных авторов [165-168].

**Таблица 3.2. - Распределение больных по длительности заболевания**

<b>№</b>	<b>Длительность болезни (в годах)</b>	<b>Абс.число</b>	<b>Процент (%)</b>
1.	До 6 месяцев	33	30
2.	6 месяцев – 1 год	13	11,8
3.	1 – 5 лет	53	48,7
4.	5 – 10 лет	6	5,45
5.	10-15 лет	2	1,8
6.	15 – 20 лет	2	1,8
7.	свыше 20 лет	1	0,9
8.	Всего:	110	100

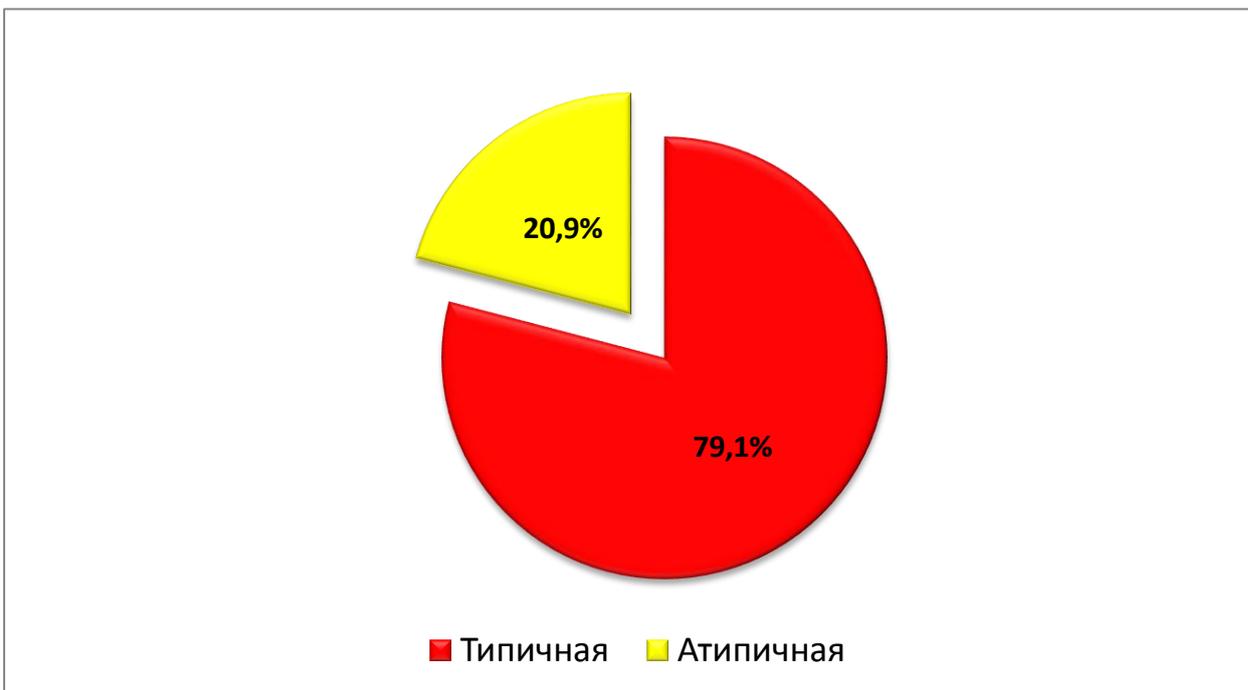
Распространенность кожного процесса определяли в зависимости от площади поражения (таблица 3.3.).

**Таблица 3.3. - Распределение больных по распространенности очагов поражения**

Распространенность процесса	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Ограниченные очаги поражения	12	10,9	9	8,2	21	19,1
Распространенные очаги поражения	58	52,7	31	28,2	89	80,9

Распространенность кожного процесса определяли в зависимости от площади поражения. Большинство больных были лица с распространенными формами поражения – 89 (80,9%). В том числе мужского пола – 58 (52,7%), женского – 31 (28,2%). В результате проведенного обследования больных распространенными формами разноцветного лишая установлено, что у 89,8% ранее отмечались рецидивы заболевания.

Излюбленной локализацией отрубевидного лишая являлась кожа шеи, груди, спины, реже боковых поверхностей туловища, наружной поверхности плеч. Нами было установлено, что у 87 (79,1%) пациентов микоз имел типичную локализацию. У 23 (20,9%) пациентов она была атипична, располагаясь на: лице, ушных раковинах, подмышечных впадинах, пахово-бедренных складках, складках под молочными железами, подколенных ямках, ягодицах, внутренней поверхности бедер, тыле кистей. По данным зарубежной литературы, к редким проявлениям микоза относится поражение кожи подошв, чего нам не приходилось встречать среди наших больных.



**Рисунок 3.3. - Локализация очагов поражения при отрубевидном лишае**

Особое внимание было уделено клиническому полиморфизму микоза на волосистой части головы, выявленное у 12 (10,9%) больных. Так, у 7 (6,4%) пациентов отрубевидное шелушение отмечалось только на затылке, у 3 (2,7%) – на краевой зоне с поражением кожи в височной области, у 2 (1,8%) – диффузно, по всей поверхности волосистой части головы. Из других симптомов на затылке были обнаружены лейкодерма или желтоватые пятна. Поражение ушной раковины и заушных складок установлено в 1,8% (2 пациентов) наблюдений. При этом проявления микоза вблизи слухового прохода, на мочке уха и в заушных складках были представлены легким шелушением и лейкодермой. На лице очаги поражения были локализованы на щеках – впереди ушной раковины и в области угла нижней челюсти у 7 (6,4%) пациентов, где отмечалась мелкоочаговая лейкодерма с легким шелушением. На шее высыпания располагались на задне-боковых поверхностях вблизи краевой зоны волосистой части головы. Поражение шеи в изолированном виде наблюдалось в 8 (7,3%) случаях, сочетание с поражением кожи туловища, поясницы, а также обеих конечностей – у 77 (70%) пациентов, поражение кожи груди в изолированном виде отмечалось у

4 (3,63%), а сочетание с поражением кожи шеи, спины, подмышечных, паховых областей, бедра и подколенных ямок наблюдалось в 87 (79,1%) случаях. Поражение кожи спины в изолированном виде наблюдалось у 5 (4,54%) больных, сочетание с поражением других участков – у 88 (80%), плеч и предплечья – у 64 (58,2%), боковых поверхностей туловища – у 48 (43,6%). При распространенной форме РЛ наблюдались следующие варианты атипичной локализации очагов поражения: сочетанное поражение подмышечных и паховых областей наблюдалось у 3 (2,7%) больных, поражение субмаммарных складок – у 2 (1,8%), поражение паховых складок с переходом на внутреннюю поверхность бедра – у 2 (1,8%), изолированное поражение кожи паховых складок – у 2 (1,8%), сочетанное поражение локтевого сгиба, паховых складок и подколенных ямок – у одного (0,9%), сочетанное поражение подмышечных впадин, паховых складок, кожи ягодицы и лобка – у одного (0,9%), сочетанное поражение кожи шеи и тыла кистей - у одного (0,9%) больного. В области паховобедренных складок и на внутренней поверхности бедер наряду с типичными клиническими проявлениями наблюдались очаги, сходные с эритразмой. Высыпания на половых органах чаще были локализованы у мужчин в области лобка, мошонки и полового члена, у женщин - на коже лобка и больших половых губ по 0,9%. Существуют следующие клинические формы разноцветного лишая: эритематозно-сквамозная, фолликулярная, инвертная (таблица 3.4.).

**Таблица 3.4. - Клинические формы разноцветного лишая**

№	Клинические формы	Количество больных	Процент (%)
1.	Эритематозно-сквамозная	81	73,7
2.	Инвертная	12	10,9
3.	Эритразмоидная	4	3,6
4.	Фолликулярная	4	3,6

5.	Витилигинозная	3	2,8
6.	Уртикароподобная	2	1,8
7.	Стертая	2	1,8
8.	Лихеноидная	1	0,9
9.	Цирцинатная	1	0,9

Нами в большинстве случаев (73,7%) была зарегистрирована эритематозно-сквамозная форма, которая характеризовалась наличием пятен розовато-коричневого цвета с легким отрубевидным шелушением без признаков воспаления и каких-либо неприятных ощущений. Пятна, соединяясь между собой, формировали очаги разных размеров с фестончатыми краями. При продолжительном течении данные очаги распространялись на всю спину и боковые поверхности. Однако, наряду с типичной эритематозно-сквамозной, инвертной и фолликулярной разновидностями у 97 (88,2%), у 13 (11,8%) больных были диагностированы редко встречающиеся атипичные формы разноцветного лишая.

Проявления по типу эритразмы установлены у 4 (3,6%) больных. Очаги микоза локализовались чаще всего в пахово-бедренных и подмышечных складках, где наряду с типичными клиническими проявлениями, обнаруживались пятна желтовато-коричневато-го цвета различных размеров (от горошины до детской ладони) с отрубевидным шелушением, местами слившись, образовавшие картину, напоминающую географическую карту.

Витилигоподобная форма разноцветного лишая была выявлена у 3 (2,8%) больных и проявлялась депигментными пятнами с четкими границами и сохранением пигмента в пушковых волосах. Известно, что *M. Furfuro* оказывает повреждающее действие на меланоциты, вследствие чего развивается гипопигментация (псевдоахромия).

Уртикароподобные высыпания отмечались у 2 (1,8%) больных, характеризовались отечностью элементов, слегка возвышающихся над

поверхностью кожи; окраска сыпи была розовой, розово-желтоватой, шелушение выявлялось только при усиленном поскабливании.

Стертая форма была зарегистрирована у 2 (1,8%). При этом наиболее часто микоз локализовался на лице и ушных раковинах, где были обнаружены очаги с легким малозаметным шелушением и депигментацией, которые не визуализировались при дневном освещении.

Лихеноидная сыпь отмечалась у одного (0,9%) больного и представляла собой мелкие, до булавочной головки псевдопапулы, приуроченные к волосяным фолликулам. Сыпь слегка возвышалась над поверхностью кожи, имела коричневый цвет. Локализовались высыпания на коже груди, боковых поверхностях туловища и живота.

Редким проявлением разноцветного лишая являлась цирцинатная форма, выявленная нами всего у одного больного (0,9%), с преимущественной локализацией на животе, спине, ягодицах. Морфологически высыпания представляли пятна округлой или овальной формы с возвышающимся валиком по периферии. Центр элементов желто-розовой окраски. Мелкопластинчатое шелушение выявлялось только при поскабливании. Таким образом, разноцветный лишай характеризуется многообразием клинических проявлений. В связи с этим, для точной диагностики заболевания большое значение имеет проведение полного обследования больных данным микозом (осмотр с помощью лампы Вуда, микроскопическое и культуральное обследование). Нами были выявлены следующие особенности клиники и течения разноцветного лишая в условиях жаркого климата:

1. Мужчины болеют чаще (63,6%) по сравнению с женщинами (36,4%).
2. Сельские больные преобладают (53,6%) над городскими (46,4%).
3. Чаще регистрируется распространенный вариант течения с типичной локализацией очагов поражения (80,9%) по сравнению с ограниченным (19,1%).

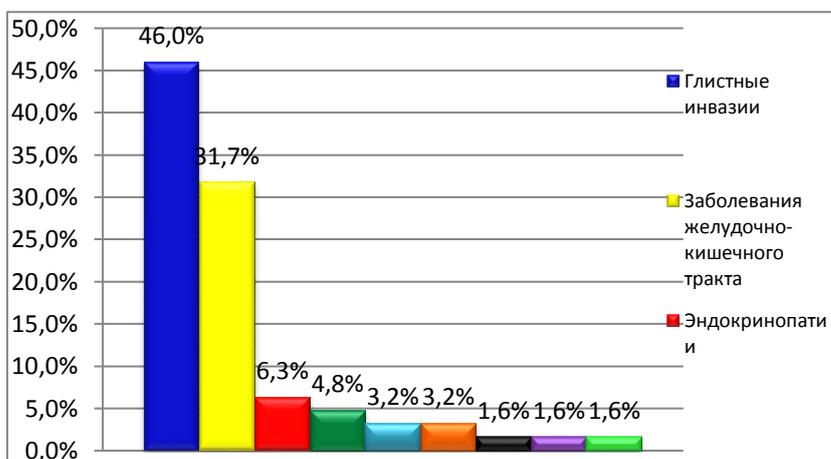
4. Среди клинических форм преобладает эритематозно-сквамозная форма (73,7%), гиперпигментная(58,2%) превалирует над гипопигментной (27,3%).

5. Наряду с типичными клиническими формами (88,2%) встречаются и редковстречающиеся атипичные формы заболевания (11,8%), такие как витилигинозная, эритразмоидная, уртикароподобная, лихеноидная, цирцинатная и стертая.

6. У 20,9% больных отмечается атипичная локализация патологического процесса на коже лица, подмышечных впадин, складок под молочными железами, паховобедренных складок, ягодиц, гениталий, подколенных ямок, тыле кистей.

В патогенезе разноцветного лишая большое значение придается наличию предрасполагающих факторов. Данные, полученные нами при обследовании больных с помощью ЭГДС, УЗИ – диагностики и лабораторных исследований обобщены в рисунке 3.4.

### Структура заболеваемости внутренних органов у больных разноцветным лишаем по данным ЭГДС, УСГ и лабораторных исследований



### **Рисунок 3.4. -Структура заболеваемости внутренних органов у больных разноцветным лишаем.**

Таким образом, из факторов, способствующих возникновению разноцветного лишая или его рецидиву, наиболее частыми являлись: инвазия глистами и простейшими (46%), заболевания желудочно-кишечного тракта (31,7%), эндокринопатии (6,3%), беременность (4,8%) и железодефицитная анемия (3,2%). Среди больных с инвазией паразитов преобладали лица с лямблиозом 21(33,4%), как в изолированном виде (14,3%), так и в ассоциации с острицами и аскаридами. Энтеробиоз в изолированном виде констатирован у 6 (9,5%), аскаридоз у одного (1,6%), гименолепидоз у одного (1,6%) пациента. Среди больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта картина хронического фолликулярного гастрита установлена у 8 (12,7%), холецистита - у 5 (7,9%), дуоденогастрального рефлюкса - у 4 (6,3%), хронического панкреатита - у 3 (4,8%) пациентов. Из заболеваний эндокринной системы у 4(6,4%) больных выявлены ожирение и диффузное увеличение щитовидной железы. Из гормональных сдвигов в организме, имеющих патогенетическое значение в развитии микоза, следует отметить беременность. Течение заболевания у беременных характеризуется частыми рецидивами. Представляют интерес случаи заболевания разноцветным лишаем родственников в одной семье. Из общего числа больных (n=110) 24,5% (27) имели родственников, страдающих разноцветным лишаем. Таким образом, можно сделать вывод, что существует наследственная предрасположенность к заболеванию разноцветным лишаем.



**Рисунок 3.5. - Больной С. Дз.: Разноцветный лишай, эритематозно-сквамозная форма, распространённый вариант.**



**Рисунок 3.6. - 7. Больной Ф. Дз.: Разноцветный лишай, инвертная форма, распространённый вариант.**



**Рисунок 3.7. - Больная А. Дз.: Разноцветный лишай, инвертная форма, распространённый вариант.**



**Рисунок 3.8. - Больной З. Дз.: Разноцветный лишай, витилигинозная форма, распространённый вариант.**



**Рисунок 3.9. - Больной К. Дз.: Разноцветный лишай, гипопигментная форма, распространённый вариант.**



**Рисунок 3.10. - Больной К. Дз.: Разноцветный лишай, гипопигментная форма, распространённый вариант (вид сзади), типичная локализация.**



**Рисунок 3.11. - Больной М. Дз.:  
Разноцветный лишай, эритразмоидная  
форма, ограниченный вариант.**



**Рисунок 3.12. - Больной Ш. Дз.:  
Разноцветный лишай, эритразмоидная  
форма, распространённый вариант.**



**Рисунок 3.13. - Больной Ф. Дз.:  
Разноцветный лишай, гипопигментная  
форма, распространённый вариант,  
атипичная локализация**



**Рисунок 3.14. - Больная О. Дз.:  
Разноцветный лишай, гиперпигментная  
форма, ограниченный вариант, типичная  
локализация**



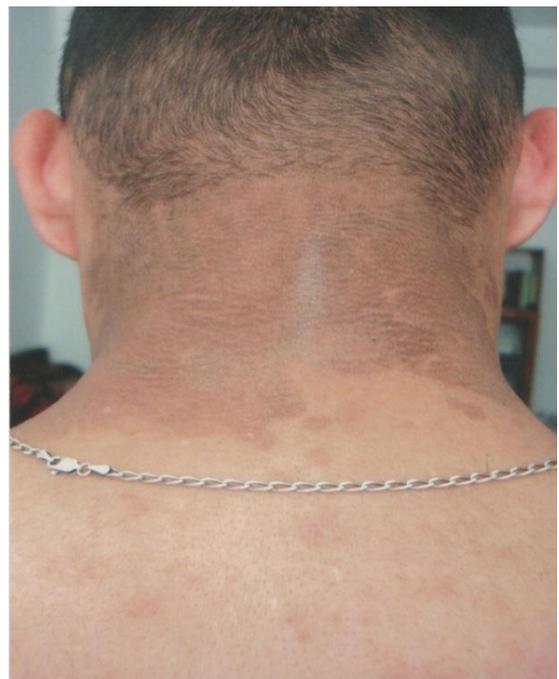
**Рисунок 3.15. - Больная С. Дз.:  
Разноцветный лишай, фолликулярная  
форма, ограниченный вариант, атипичная  
локализация.**



**Рисунок 3.16. -Больной Р. Дз.:  
Разноцветный лишай, эритематозно-  
сквамозная форма, распространенный  
вариант, атипичная локализация.**



**Рисунок 3.17. – Больной Ч. Дз.:  
Разноцветный лишай, эритематозно-  
сквамозная форма, распространённый  
вариант, типичная локализация.**



**Рисунок 3.18. – Больной Ч. Дз.: Раз-  
ноцветный лишай, гиперпигментная  
форма, типичная локализация.**

### 3.2. АУТОФЛОРА И БАКТЕРИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ

Нами была изучена аутофлора и бактерицидные свойства кожи у здоровых лиц, больных разноцветным лишаем до и после проведения противогрибковой терапии. Выделяют три категории микробов кожи: 1) транзитные – это микробы, которые попадают на кожу при контаминации и при этом не размножаются на ней; 2) временные резиденты – микроорганизмы, которые попадают на кожу при её загрязнении, при этом они размножаются и могут находиться на коже в течение недолгого времени; 3) постоянные или резидентные – это микроорганизмы, которые постоянно обитают на коже. Это относительно стабильная «популяция» как по численности, так и по составу. Её рост происходит в основном благодаря размножению тех микроорганизмов, которые уже обитают на коже, и лишь в незначительной степени вследствие присоединения новых микробов из окружающей среды. Уменьшение числа микробов происходит за счёт стирания, смывания их с поверхности кожи, а также в результате гибели бактерий. Состав и численность флоры в любое данное время является результатом воздействия этих разнообразных факторов. Согласно имеющимся на сегодняшний день данным о флоре кожи нельзя однозначно говорить о наличии «резидентных» микроорганизмов. Популяция бактерий кишечника, как известно, характеризуется постоянными изменениями. При этом изменяются только некоторые компоненты, а другие остаются прежними в течение нескольких недель. Это особенность характерна для микробов кожи. В результате изучения аутофлоры кожи у 30 здоровых лиц, выявлен следующий микробный пейзаж: *S. epidermidis* – у 43,4%, микрококки – у 33,3% и в меньшей степени *S. saprophiticus* – у 13,3%, *Sarcina* – у 10,0%. У лиц мужского пола преобладали микрококки и эпидермальный стафилококк (26,6% и 20,0% соответственно), у женщин лидирующим микробом был *S. epidermidis* (23,3%), в меньшей степени

микрোকки и *S. saprophyticus* (по 6,7%, соответственно), *Sarcina* составляла 3,3% (таблица 3.5.).

**Таблица 3.5 - Микрофлора кожи у контрольной группы (n=30)**

Микрофлора	Количество больных		Мужчины		Женщины	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>S. epidermidis</i>	13	43,4	6	20,0	7	23,3
<i>Micrococcus</i>	10	33,3	8	26,6	2	6,7
<i>S. saprophyticus</i>	4	13,3	2	6,7	2	6,7
<i>Sarcina</i>	3	10,0	2	6,7	1	3,3

Результаты исследования аутофлоры кожи больных разноцветным лишаем до лечения показали, что микробный пейзаж отличается от показателей здоровых лиц (таблица 3.6.).

**Таблица 3.6. - Микрофлора кожи у больных разноцветным лишаем до лечения (n=110)**

Микрофлора	Количество больных		Мужчины		Женщины	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i>	66	60,0	43	39,0	23	20,9
<i>S. aureus</i> + <i>Candida albicans</i>	16	14,6	11	10,0	5	4,5
<i>S. aureus</i> + <i>Klebsiella</i>	14	12,7	9	8,2	5	4,5
<i>S. epidermidis</i> + <i>Klebsiella</i>	10	9,1	6	5,45	4	3,6
<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>Sarcina</i>	4	3,6	2	1,8	2	1,8

Ассоциация *S. aureus* и *S. epidermidis* выявлена у 60%, *S. aureus* и дрожжевые грибы *Candida albicans*–у 14,6%, *S. aureus* и *Klebsiella*–у 12,7%, *S. epidermidis* и *Klebsiella*–у 9,1%, *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Sarcina*–у 3,6%. Во всех случаях лидирующим возбудителем является *S. aureus*, также отмечается увеличение ассоциации кокковой флоры с культурой рода *Klebsiella*, представителем грамотрицательных энтеробактерий. Высеваемость грибов рода *Candida* в ассоциации с *S. aureus* также является показателем увеличения степени колонизации кожи больных разноцветным лишаем по сравнению с контрольной группой обследованных лиц.

Несколько иная картина микрофлоры кожи наблюдалась у больных разноцветным лишаем после проведения антифунгальной терапии. Микробный пейзаж составили ассоциация *S. epidermidis* и *S. aureus* в 47,5% случаев, *S. aureus*– в 23,6% случаев. Уменьшилась высеваемость кокковой флоры в ассоциации с культурой рода *Klebsiella* (с 12,7% и 9,1% до 11,8% и 7,2%), а грибы рода *Candida* встречались в единичных случаях (0,9%), а в 5,4% случаев рост микроорганизмов совсем не отмечался (таблица 3.7.).

**Таблица 3.7. - Микрофлора кожи у больных разноцветным лишаем после лечения (n=110)**

Микрофлора	Количество больных		Мужчины		Женщины	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>S. epidermidis</i> + <i>S. aureus</i>	52	47,5	32	29,3	20	18,2
<i>S. aureus</i>	26	23,6	19	17,2	7	6,4
<i>S. aureus</i> + <i>Klebsiella</i>	13	11,8	10	9,1	3	2,7
<i>S. epidermidis</i> + <i>Klebsiella</i>	8	7,2	4	3,6	4	3,6
<i>S. epidermidis</i>	4	3,6	1	0,9	3	2,7
<i>S. aureus</i> + <i>Candida albicans</i>	1	0,9	1	0,9	-	-
Роста нет	6	5,4	4	3,6	2	1,8

При сравнительном анализе колонизации кожи больных разноцветным лишаем до и после лечения, отмечается значительное восстановление

неспецифической резистентности кожи. Для подтверждения этого положения также был определен индекс бактерицидности (ИБ) в контрольной группе и в группе сравнения (больные разноцветным лишаем до и после лечения). Как показывает исследование, ИБ у контрольной группы составил  $93,6 \pm 0,5$ , что соответствует норме. У больных разноцветным лишаем до лечения ИБ был равен  $35,9 \pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ), что в 2,5-3 раза ниже нормальных показателей. После лечения у этих же лиц отмечается его повышение до  $63,1 \pm 2,1$  ( $p < 0,001$ ).

В патогенезе инфекционных заболеваний кожи, в том числе и разноцветного лишая, большое значение наряду с другими факторами имеет состояние самой кожи человека. При этом особую роль играют такие показатели, как целостность, pH, бактерицидная функция кожи, микрофлора, пото- и саловыделение и др. Поверхность кожи, как известно, образует так называемую экосистему, которая состоит из ороговевших клеток эпидермиса и «нормальной» микрофлоры. Симбиоз между макроорганизмом и микрофлорой является фактором здорового состояния как кожи, так и всего организма человека. Дисбаланс физиологических процессов (нейроэндокринной регуляции, иммунитета, адаптации и др.) может в короткий срок привести к активации условно-патогенных, непатогенных бактерий. Известно, что индекс бактерицидности является показателем бактерицидной функции кожи. Снижение показателей индекса бактерицидности приводит к повышению колонизации и обсемененности кожи. Наши исследования выявили корреляцию между индексом бактерицидности и степенью обсемененности кожи у больных с разноцветным лишаем: снижение ИБ до 35,9% способствовало высокой степени колонизации кожи микробными ассоциациями, что являлось предрасполагающим фактором для развития отрубевидного лишая. В доступной нам литературе, исследования касающиеся микрофлоры и бактерицидных свойств кожи при разноцветном лишае не встречались, однако об этом упоминается в работе П.К. Курбонбековой (2007г.). При изучении ИБ, состояния обсемененности и

колонизации кожи у пациентов с пиодермией из различных регионов проживания (г. Хорог, г. Душанбе, РРП) мы обнаружили уменьшение бактерицидной активности кожи у жителей долины по отношению к жителям из среднегорья (41,8% и 48,5%, соответственно).

Таким образом, проведённое исследование показывает, что микрофлора кожи больных разноцветным лишаем отличается от микробного пейзажа здоровых лиц. Высокая степень колонизации кожи микробными ассоциациями приводит к резкому снижению индекса бактерицидности у больных разноцветным лишаем. Своевременно и качественно проведённая антифунгальная терапия приводит к уменьшению степени колонизации кожи микробными ассоциациями и восстановлению бактерицидных свойств кожи.

### **3.3. Результаты исследования потоотделения у больных разноцветным лишаем**

Потоотделение – это характерная особенность потовых желез выделять жидкий секрет (пот) на поверхность кожи. Выделение пота у здорового человека происходит, преимущественно экзокринными железами, которые находятся практически на всей поверхности кожи, в то время как секреция апокриновых потовых желез редуцирована. Способность потоотделения у человека, а также участи животных (обезьян, копытных и т.д.) играет большую роль в терморегуляции организма. Лишение волос на значительной поверхности кожи человека, а также наличие большого количества потовых желез играют большую роль в функции потоотделения и, тем самым, в терморегуляции. Также выведение из организма вместе с потом воды и солей отражается на водно-солевом обмене.

Выделение пота можно спровоцировать экспериментальным методом путём непосредственного раздражения потовых желез либо нервных окончаний, подходящих к ним, электрическим током, тепловым агентом, а также внутрикожным введением пилокарпина, ацетилхолина или физостигмина. У здорового человека потоотделение происходит рефлекторно.

Исходным звеном при этом являются рецепторы температуры кожи, внутренних органов и мышц, для которых раздражительным сигналом являются повышенная температура окружающего воздуха, горячая еда, физические упражнения, а также яркие проявления эмоций и лихорадка. Эфферентные нервы, которые иннервируют потовые железы, являются частью симпатической нервной системы, имея при этом холинергическую природу. Выделение пота повышается при введении ацетилхолина, а также холиномиметических средств (пилокарпина, мускарина, физостигмина) и подавляется атропином. Адреналин в некоторых случаях может вызвать продолжительное потоотделение, возможно это связано с тем, что потовые железы иннервируются и адренергическими нервными волокнами.

В эфферентной части рефлекторной дуги выделения пота можно отметить 5 уровней: 1) путь от коры головного мозга к гипоталамусу; 2) от гипоталамуса к продолговатому мозгу; 3) от продолговатого мозга, частично перекрещиваясь, волокна подходят к нейронам боковых рогов спинного мозга на уровне Th2-L2; 4) от нейронов боковых рогов спинного мозга к узлам пограничной симпатической цепочки; 5) от нейронов симпатической цепочки к потовым железам.

За сутки с поверхности кожи при комнатной температуре может испаряться до 600,0 мл жидкости. В то время как при повышенной температуре воздуха, либо при сочетании с физической нагрузкой, пот может выделяться в объёме до 12 л в сутки. Расстройства функции потоотделения могут происходить при некоторых органических поражениях центральной нервной системы, когда патологический процесс затрагивает участки различных отделов регуляции потоотделения. Также вероятны нарушения потоотделения и при заболеваниях нервной системы неорганического характера. Расстройства потоотделения могут быть количественными и качественными. Ангидроз характеризуется полной утратой потоотделения, при гипогидрозе отмечается снижение потоотделения, при гипергидрозе наблюдается повышенное выделение пота. При качественных

нарушениях выделения пота отмечается изменение его состава и цвета. Кровянистый пот – гематогидроз или синдром кровавого пота, может наблюдаться при истерии. Стеатогидроз характеризуется присутствием большой примеси секрета сальных желез, при этом пот выглядит жирным. Расстройства выделения пота могут быть также в результате дистрофических изменений самих желез врожденного либо приобретенного генеза, которые могут произойти при некоторых патологиях (склеродермия, атрофия кожи) либо с возрастом. Выделяют местные и генерализованные расстройства выделения пота. Повышенное потоотделение общего характера может возникать, как правило, при раздражении терморегуляционных центров гипоталамуса. Повышенное потоотделение местного характера может возникать при поражениях различных отделов нервной системы. Ангидроз всей поверхности тела может возникнуть крайне редко, при этом он, как правило, не может быть полным, поскольку небольшая часть потовых желез продолжает функционировать. Отсутствие потоотделения на локальных участках может возникать в основном при блоке периферических отделов эфферентного пути потоотделения.

Нами было определено потоотделение у здоровых и больных разноцветным лишаем. Результаты исследования приведены в таблицах 3.8., 3.9.,3.10.

**Таблица 3.8. - Результаты исследования потоотделения у контрольной группы (n=30)**

<b>Локализация</b>	<b>Контрольная группа (n=30), мА</b>	<b>Основная группа (до лечения) (n=150) (M±m), мА</b>	<b>p</b>
Лицо	35,8±0,6	46,4±0,2	<0,001
Шея	50,5±0,7	59,3±0,3	<0,001
Грудь	44,8±0,6	55,0±0,2	<0,001
Плечо	37,6±0,3	46,0±0,2	<0,001
Предплечье	42,5±0,3	49,6±0,3	<0,001
Подмышечная	75,2±0,6	85,3±0,2	<0,001

впадина			
Живот	54,9±0,4	59,1±0,3	<0,001
Спина	47,4±0,3	55,2±0,2	<0,001
Паховая складка	77,9±0,4	85,2±0,3	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Как видно из таблицы 10, у здоровых людей большее количество пота выделяется в подмышечной впадине (75,2±0,6) и в паховых складках (77,9±0,4), меньше в области лица (35,8±0,6).

**Таблица 3.9. - Результаты исследования потоотделения у больных разноцветным лишаем до лечения (n=110)**

Локализация	До лечения (n=150), мА	После лечения (n=110) (M±m), мА	р
Лицо	46,4±0,2	36,7±0,4	<0,001
Шея	59,3±0,3	51,1±0,4	<0,001
Грудь	55,0±0,2	46,7±0,4	<0,001
Плечо	46,0±0,2	38,5±0,4	<0,001
Предплечье	49,6±0,3	44,1±0,3	<0,001
Подмышечная впадина	85,3±0,2	75,6±0,3	<0,001
Живот	59,1±0,3	49,0±0,3	<0,001
Спина	55,2±0,2	48,0±0,3	<0,001
Паховая складка	85,2±0,3	76,1±0,4	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей до и после лечения в основной группе (по T-критерию Вилкоксона).

Как показывают результаты исследований, потоотделение у больных разноцветным лишаем во всех локализациях выше, чем у здоровых лиц. Повышенное потоотделение связано с высокой температурой окружающей среды в летнее время, которое в свою очередь приводит к частым рецидивам данного микоза в жаркое время года.

**Таблица 3.10 - Результаты исследования потоотделения у больных разноцветным лишаем после лечения (n=110)**

Локализация	Контрольная группа	Основная группа (после лечения)	р
-------------	--------------------	---------------------------------	---

	(n=30)	(n=110)(M±m)	
Лицо	35,8±0,6	36,7±0,4	>0,05
Шея	50,5±0,7	51,1±0,4	>0,05
Грудь	44,8±0,6	46,7±0,4	<0,05
Плечо	37,6±0,3	38,5±0,4	>0,05
Предплечье	42,5±0,3	44,1±0,3	<0,05
Подмышечная впадина	75,2±0,6	75,6±0,3	>0,05
Живот	54,9±0,4	49,0±0,3	<0,001
Спина	47,4±0,3	48,0±0,3	>0,05
Паховая складка	77,9±0,4	76,1±0,4	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по U-критерию Манна-Уитни).

После проведенной антифунгальной терапии показатели потоотделения нормализовались (таблица 3.10.).

### 3.4. Показатели pH кожи у больных разноцветным лишаем

Показатель pH определяется концентрацией свободных ионов водорода H<sup>+</sup>. Вариабельность показателя pH составляет от 1 до 14. При этом нейтральный соответствует чистой воде и равен 7. pH от одного до 7 – кислая, от 7 и больше – щелочная.

В эпидермисе протекает множество биохимических процессов. В результате образуются кислоты – молочная, лимонная, глутаминовая, аспарагиновая. Сальные железы выделяют кожное сало, потовые – пот, которые смешиваясь на поверхности кожи образуют кислотную мантию кожи.

Показатель pH кожи в норме имеет кислую реакцию и равен в среднем 5,5. У новорожденных pH кожи имеет почти нейтральное значение, равное 7, это связано с присутствием на коже околоплодной смазки. Примерно через месяц показатель кислотности кожи приближается к 5,5 и остаётся таким на всю жизнь. Нами для pH-метрии кожи был использован колориметрический метод. С этой целью у 110 больных разноцветным лишаем использовали pH-индикаторную бумагу «Рифан», полоску которой прикладывали к влажной коже и изменившийся её цвет сравнивали со стандартами. Группу контроля

составили 30 практически здоровых лиц. Уровень рН оценивали на различных участках кожного покрова: лицо, шея, грудь, плечо, подмышечная впадина, предплечье, живот, спина, паховые складки. Показатели уровня кислотности на разных участках кожи в норме (контрольная группа) представлены в таблице 3.11.

**Таблица 3.11. - Показатели рН кожи у контрольной группы**

Локализация	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (до лечения) (n=110) (M±m)	p
Лицо	5,043±0,004	6,036±0,001	<0,001
Шея	5,062±0,005	6,054±0,003	<0,001
Грудь	5,033±0,004	5,426±0,007	<0,001
Плечо	5,045±0,005	6,068±0,002	<0,001
Предплечье	5,579±0,003	6,073±0,002	<0,001
Подмышечная впадина	5,857±0,005	7,146±0,002	<0,001
Живот	5,362±0,004	6,072±0,007	<0,001
Спина	5,119±0,004	6,058±0,007	<0,001
Паховая складка	5,858±0,004	7,122±0,002	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Показатели уровня кислотности у больных разноцветным лишаем представлены в таблице 3.12.

**Таблица 3.12. - Показатели рН кожи у больных разноцветным лишаем до лечения**

Локализация	До лечения (n=110)	После лечения (n=110)	p
Лицо	6,036±0,001	5,511±0,003	<0,001
Шея	6,054±0,003	5,506±0,002	<0,001
Грудь	5,426±0,007	5,319±0,006	<0,001
Плечо	6,068±0,002	5,415±0,006	<0,001
Предплечье	6,073±0,002	5,436±0,006	<0,001
Подмышечная впадина	7,146±0,002	5,426±0,005	<0,001
Живот	6,072±0,007	5,623±0,005	<0,001
Спина	6,058±0,007	5,489±0,005	<0,001

Паховая складка	7,122±0,002	5,413±0,002	<0,001
-----------------	-------------	-------------	--------

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей до и после лечения в основной группе (по Т-критерию Вилкоксона).

Как видно из таблицы, у больных разноцветным лишаем во всех исследуемых участках наблюдалось достоверное увеличение рН кожи, составляя в среднем 6,23±0,003 в отличие от среднего показателя 5,33±0,004 у здоровых лиц, что возможно связано с высоким потоотделением в жаркое время года, что приводит к сдвигу рН кожи в щелочную сторону, а это в свою очередь, создаёт благоприятные условия для размножения *Malassezia furfur*.

**Таблица 3.13. - Показатели рН кожи у больных разноцветным лишаем после лечения**

Локализация	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (после лечения)(n=110) (M±m)	р
Лицо	5,043±0,004	5,511±0,003	<0,001
Шея	5,062±0,005	5,506±0,002	<0,001
Грудь	5,033±0,004	5,319±0,006	<0,001
Плечо	5,045±0,005	5,415±0,006	<0,001
Предплечье	5,579±0,003	5,436±0,006	<0,001
Подмышечная впадина	5,857±0,005	5,426±0,005	<0,001
Живот	5,362±0,004	5,623±0,005	<0,001
Спина	5,119±0,004	5,489±0,005	<0,001
Паховая складка	5,858±0,004	5,413±0,002	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Как показывают результаты исследования, после проведения противогрибковой терапии, рН кожи у больных разноцветным лишаем во всех исследуемых участках нормализовалась и составила в среднем 5,32±0,004.

Таким образом, обильное потоотделение у больных разноцветным

лишаем приводя к сдвигу рН в щелочную сторону, способствует колонизации кожи болезнетворными микроорганизмами и снижению бактерицидных свойств кожи.

## **ГЛАВА 4. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАЗНОЦВЕТНЫМ ЛИШАЕМ**

Лечение общепринятыми медикаментозными средствами проводилось 110 больным. В зависимости от распространенности разноцветного лишая, больные были распределены на 2 группы: с ограниченными и с распространенными очагами поражения. В свою очередь каждая из этих групп были распределены на основную и контрольную группы.

### **4.1. Результаты терапии распространенной формы разноцветного лишая итраспором**

Нами было проведено лечение итраспором 45 больным с распространенными и атипичными формами микоза (основная группа). Терапия проводилась под контролем микроскопического, люминесцентного методов исследования. Итраспор назначался в дозе 200 мг/сут в течение 14 дней. Для объективной оценки предложенного метода лечения, результаты сравнивались с группой больных распространенными формами разноцветного лишая, которым назначался дермазол в дозе 200мг/сут (группа сравнения – 44 больных). Контрольное обследование назначали после окончания лечения, а в дальнейшем один раз в месяц в течение 3 месяцев. Результаты лечения и сравнение непараметрических критериев в двух группах приведены в таблице 4.1.

**Таблица 4.1. - Результаты лечения больных с распространенными формами разноцветного лишая**

№	Критерии сравнения	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=44)		p
		абс. число	P±m <sub>p</sub> , %	абс. число	P±m <sub>p</sub> , %	
1.	Разрешение очагов	44	97,8±2,2	36	81,8±5,8	<0,05
2.	Уменьшение шелушения	44	97,8±2,2	37	84,1±5,5	<0,05
3.	Отсутствие новых высыпаний	45	100	36	81,8±5,8	<0,01
4.	Отсутствие свечения	45	100	36	81,8±5,8	<0,01
5.	Отрицательная проба Бальзера	45	100	37	84,1±5,5	<0,01
6.	Отсутствие мицелия	44	97,8±2,2	36	81,8±5,8	<0,05
7.	Число излеченных больных	44	97,8±2,2	36	81,8±5,8	<0,05
8.	Число больных с улучшением состояния	1	2,2±2,1	8	18,2±5,8	<0,05

**Примечание:** p – значимость различий показателей основной группы и группы сравнения

Таким образом, в основной группе клиническое и микологическое излечение получено у 44 (97,8%) больных при назначении итраспора в течение 14 дней, у одного больного отмечалось улучшение состояния (2,2%). В группе сравнения клиническое и микологическое излечение получено у 36 (81,8%) пациентов, у 8 (18,2%) отмечалось улучшение состояния. Во всех непараметрических критериях, мы установили статистически достоверную разницу при лечении итраспором, что позволяет сделать вывод о его высокой эффективности по сравнению с группой сравнения.

#### **4.2. Результаты клинического изучения эффективности тербинафина 1% спрей-пены при лечении ограниченных форм разноцветного лишая**

Нами была изучена эффективность тербинафин 1% спрей-пены у 11 больных с ограниченными очагами поражения (основная группа). У пациентов данной группы на очаги поражения наносился тербинафин по два

раза в день в течение одной недели. Для объективной оценки предложенного метода терапии, результаты сравнивались с группой больных ограниченными формами разноцветного лишая, которым назначался крем клотримазол (контрольная группа). Всем пациентам назначался крем клотримазол местно на очаги поражения дважды в день в течение одной недели. Лечение было комплексным, с учетом выявленной патологии назначалась корригирующая терапия. Контрольное обследование было проведено один раз в месяц в течение 3 месяцев.

Результаты терапии и сравнение непараметрических критериев в двух группах представлены в таблице 4.2..

**Таблица 4.2. - Результаты лечения больных разноцветным лишаем с ограниченными очагами поражения**

№	Критерии сравнения	Основная группа (n=11)		Группа сравнения (n=10)		p
		абс. число	$P \pm m_p, \%$	абс. число	$P \pm m_p, \%$	
1.	Разрешение очагов	10	90,9±8,7	6	60,0±15,5	>0,05
2.	Уменьшение шелушения	11	100	7	70,0±14,5	>0,05
3.	Отсутствие новых высыпаний	11	100	8	80,0±12,6	>0,05
4.	Отсутствие свечения	11	100	6	60,0±15,5	<0,05
5.	Отрицательная проба Бальзера	10	90,9±8,7	7	70,0±14,5	>0,05
6.	Отсутствие мицелия	10	90,9±8,7	6	60,0±15,5	>0,05
7.	Число излеченных больных	10	90,9±8,7	6	60,0±15,5	>0,05
8.	Число больных с улучшением состояния	1	9,1±8,7	4	40,0±15,5	>0,05

**Примечание:** p – значимость различий показателей основной группы и группы сравнения

Таким образом, в опытной группе клиническое и микологическое излечение было получено у 10 (90,9%) пациентов, у одного (9,1%) пациента отмечалось улучшение состояния, которому был назначен повторный курс лечения в той же дозе после недельного перерыва. В группе сравнения клиническое и микологическое излечение наступило у 6 (60%) больных, у 4 (40%) отмечено улучшение состояния. Через неделю, неизлеченным больным был назначен тербинафин 1% спрей-пена в той же дозе. Клиническое и микологическое излечение получено у всех 4 пациентов. Таким образом, в основной группе излечено 10(90,9%) пациентов, в группе сравнения 6(60%) пациентов. Нами отмечена статистически достоверная разница при лечении тербинафином, что позволяет сделать вывод о его высокой эффективности по сравнению с группой сравнения. Для наглядности приводим примеры лечения больных.

Пример: Больной Ф., 50 лет (амбулаторная карта №35), житель Вахшского района Хатлонской области, страдает разноцветным лишаем в течение 6 лет. Рецидив заболевания отмечал преимущественно в весенне-летний период, причину обострений связывал с повышенной потливостью в жаркое время года. Эффект от проводимого лечения противогрибковыми препаратами местного действия (мазь клотримазол в сочетании с салициловым спиртом, 20% раствор бензилбензоата, 1% крем Атифин) был кратковременным. В семье у 2-х старших сыновей отмечает картину разноцветного лишая. Обратился на консультацию в Ассоциацию дерматовенерологов Республики Таджикистан «Зухра» во время очередного обострения процесса 20.07.2009 года. Патологический процесс носил распространенный характер и был локализован на коже груди, спины, подмышечной впадины слева. Очаги поражения характеризовались неправильными очертаниями, четкими границами, склонностью к периферическому росту. Пятна были депигментными. На поверхности пятен отмечалось незначительное отрубевидное шелушение. В лучах лампы Вуда

отмечалось желтовато-коричневое свечение высыпаний. Микроскопически была выявлена картина «спагетти и фрикаделок». Симптом Бенъе положительный, проба Бальзера отрицательная. Диагноз: Разноцветный лишай, витилигинозная форма, распространенный вариант. Больному был назначен итраспор по 200 мг/сут в течение 14 дней. Терапию переносил хорошо. Через 2 недели клинические проявления разрешились. При микроскопическом исследовании через 14 дней, результаты анализов отрицательные. Больной наблюдался больше года, рецидива не отмечалось.

Пример: Больная М., 20 лет (амбулаторная карта №18), жительница города Душанбе, домохозяйка, страдает разноцветным лишаем в течение одного месяца. Обратилась на консультацию в Ассоциацию дерматовенерологов Республики Таджикистан «Зухра» 15.03.2009 года. При осмотре патологический процесс носил ограниченный характер и был локализован на коже живота. Пятна были от светло-коричневого до темнокоричневого цвета, округлой формы с четкими границами, на поверхности отмечалось отрубевидное шелушение. Диагноз был подтвержден микроскопически и под лампой Вуда. Симптом Бенъе и проба Бальзера положительные. Из сопутствующей патологии выявлены следующие заболевания: хронический бронхит, фолликулярный гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс, признаки застоя в желчном пузыре, реактивный панкреатит, нефроптоз справа, диффузное увеличение щитовидной железы I-II степени, энтеробиоз, лямблиоз, аскаридоз. Пациентка находилась под наблюдением терапевта и инфекционста и получала корректирующую терапию по поводу сопутствующих заболеваний. Больной был назначен 1% спрей-пена тербинафин. Через неделю клиническая картина разрешилась. При осмотре под лампой Вуда отмечалось отсутствие свечения, микроскопически результаты анализа были отрицательные. Больная наблюдалась в течение года, рецидива заболевания не отмечалось. Всем больным было рекомендовано проведение дезинфекции нательного и постельного белья, осмотр членов семьи. Для

профилактического лечения разноцветного лишая применяли шампунь «Дермазол». Один раз в месяц в течение трех дней подряд (с марта по август) шампунь рекомендовался наносить на волосистую часть головы, кожу туловища и конечностей на 5-10 минут, затем смывать душем. Также своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, устранение предрасполагающих факторов.

#### **4.3. Отдаленные результаты лечения больных разноцветным лишаем**

На основании проведенного исследования установлено, что после 10 месяцев наблюдения в основной группе больных с распространенными формами разноцветного лишая отсутствие рецидива наблюдалось у 95,5% (43), в группе сравнения – у 84,1% (37). В основной группе с ограниченными очагами поражения разноцветного лишая, через 10 месяцев наблюдения, рецидив заболевания отмечался у одного пациента (9,1%), в группе сравнения – у 4 (40%) пациентов.

Таким образом, при сравнении отдаленных результатов, можно сделать вывод о большей эффективности итраспора по сравнению с дермазолом при лечении распространенных форм разноцветного лишая (97,8% против 81,8%,  $P < 0,05$ ), а при лечении ограниченных форм – эффективности 1% спрей-пены тербинафина по сравнению с кремом клотримазол (90,9% против 60%,  $P < 0,05$ ).

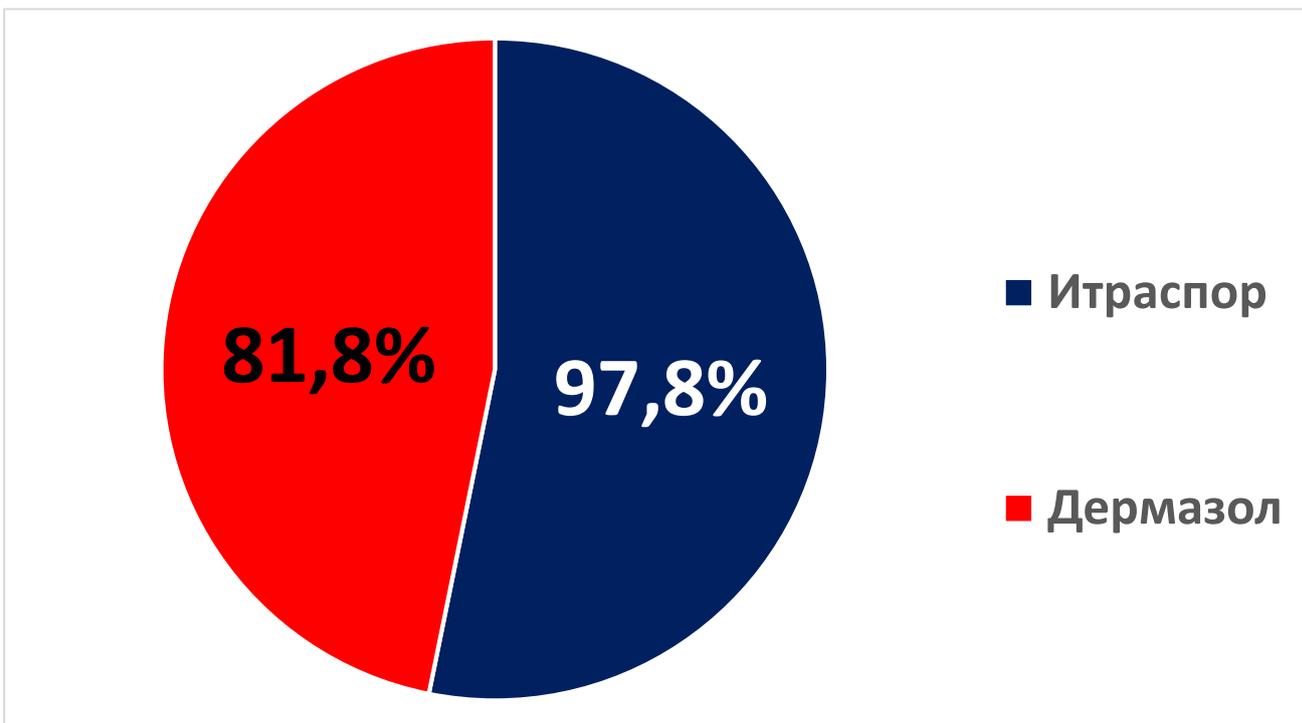


Рисунок 4.1. - Эффективность применения итраспора и дермазола при лечении распространённой формы разноцветного лишая

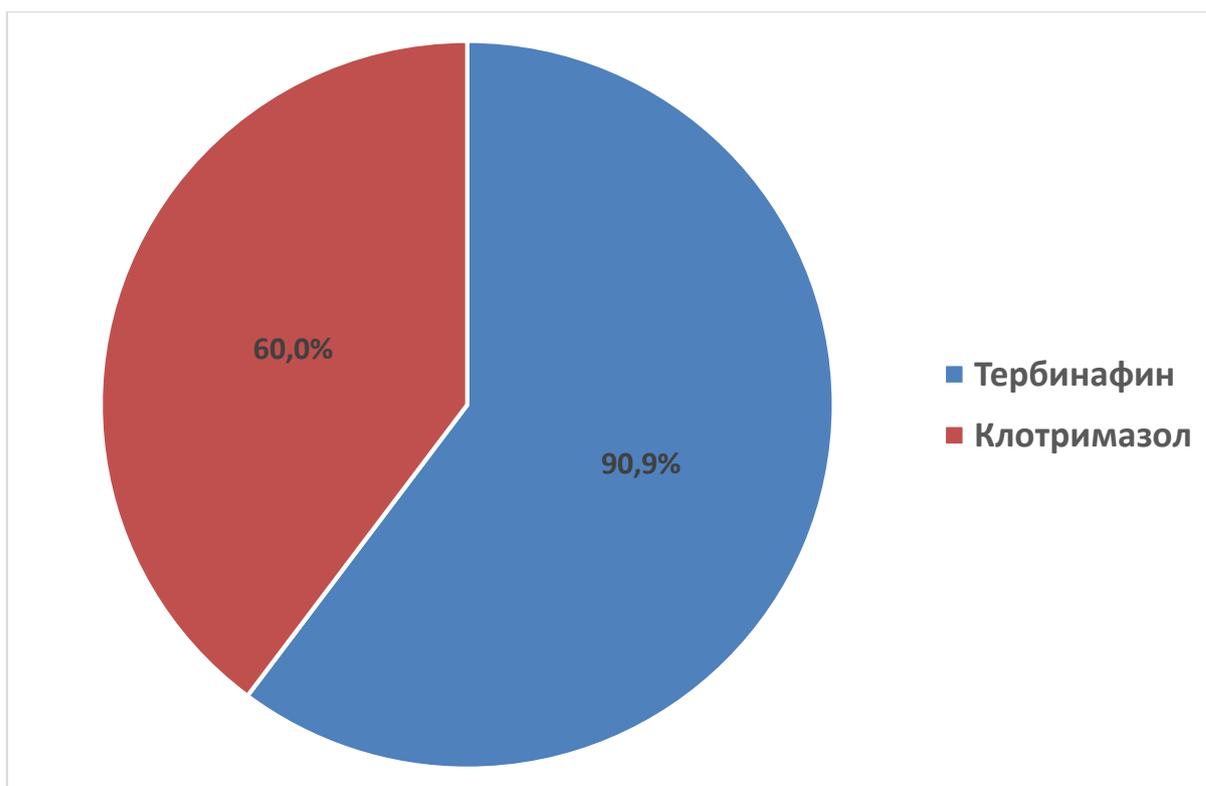
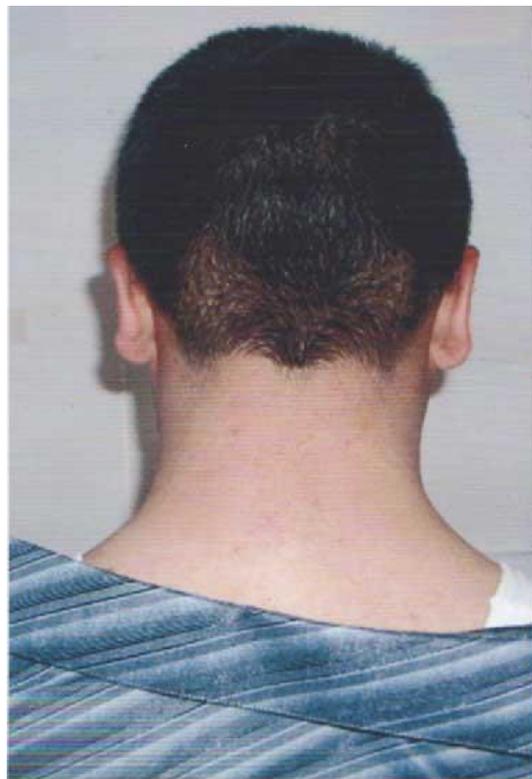


Рисунок 4.2. - Эффективность применения тербинафина (1% спрей-пена) и клотримазол (крем) при лечении ограниченной формы разноцветного лишая



**Рисунок 4.3. - Больной П. Дз.: Разноцветный лишай, гипопигментная форма, типичная локализация, ограниченный вариант (до и после лечения).**



**Рисунок 4.4. - Больная Ф. Дз.: Разноцветный лишай, эритематозно-сквамозная гиперпигментная форма, распространённый вариант (до и после лечения).**

#### 4.4. Профилактика разноцветного лишая

Известно, что отрубевидный лишай является оппортунистической инфекцией. Под влиянием предрасполагающих факторов грибок *M. furfur* трансформируется из непатогенной формы бластоспоры в патогенную, мицелиальную форму. Наличие предрасполагающих факторов объясняет частое рецидивирование заболевания, т.к. они сохраняются после окончания противогрибкового лечения, следовательно, важное значение имеет проведение патогенетической терапии. Важным также является полноценное питание, профилактика потливости, коррекция нарушения клеточного иммунитета. Большое значение при разноцветном лишае придается профилактическим мероприятиям. Больным было рекомендовано проведение дезинфекции одежды, нательного и постельного белья. Дезинфекция проводится с помощью кипячения в мыльно-содовом растворе, проглаживания, а также применения дезинфектантов. Важное значение придается обследованию членов семьи клинически и с использованием люминесцентной лампы Вуда. Для профилактического лечения разноцветного лишая применяли шампунь «Дермазол». Один раз в месяц в течение трех дней подряд (с марта по август) шампунь рекомендовался наносить на волосистую часть головы, кожу туловища и конечностей на 5-10 минут, затем смывать душем. Также своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, устранение предрасполагающих факторов.

## ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Разноцветный (отрубевидный) лишай – относится к микотическим инфекциям кожи и характеризуется повсеместным распространением, хроническим рецидивирующим течением. Частота заболеваемости в умеренном климате составляет 4-6%, в тропическом и субтропическом - до 50%.

Разноцветный лишай не является заболеванием, которое угрожает функциям или жизни пациентов, но клинические проявления и остаточная гипо- и ахромия могут привести к большой социальной стигме. В последние годы в силу ряда причин, таких как повышение вирулентности возбудителей, формирование устойчивых грибково-грибковых, грибково-бактериальных ассоциаций, учащение фоновой (иммунной, нейроэндокринной, сосудистой) патологии в связи с неблагоприятной эпидемической обстановкой число больных разноцветным лишаем значительно увеличилось. Диагностика отрубевидного лишая, в большинстве случаев, не представляет сложности. Но упорное его течение и частые рецидивы, отсутствие высокоэффективных методов и средств лечения, мер профилактики, тенденция к увеличению частоты заболеваемости данным кератомикозом, делает данную проблему актуальной. Поэтому **целью** нашего исследования являлось: изучение патогенеза, особенностей клиники, разработка схемы лечения и профилактики разноцветного лишая в условиях жаркого климата. Руководствуясь указанной целью, нами были определены **задачи исследования**, которые включали:

1. Изучение клинических особенностей течения отрубевидного лишая у различных возрастных групп в условиях жаркого климата.
2. Изучение аутофлоры и бактерицидных свойств кожи, pH и потовыделение у больных разноцветным лишаем в условиях жаркого климата.

3. Изучение эффективности современных антимикотиков в лечении разноцветного лишая.

4. Разработка мер профилактики последующих рецидивов.

Под нашим наблюдением находилось 110 больных разноцветным лишаем. Возраст больных варьировал от 9 до 55 лет, средний возраст составлял  $25,9 \pm 0,9$ . Мужчин было 70 (63,6%), женщин – 40 (36,4%). Наибольшее количество случаев болезни приходилось на возраст от 17 до 35 (80,9%) лет, что совпадает с данными зарубежных авторов (Новоселов А.Ю. 2000, V.M.S.Framil и соавт., 2010), связано с максимальной андрогенной стимуляцией сальных желез в этом возрасте. Дети в возрасте до 10 лет, и взрослые старше 50 лет реже страдали разноцветным лишаем. Это, на наш взгляд, связано с недостаточной функциональной активностью сальных желез вследствие недоразвития (дети) или угасания их деятельности (пожилые люди). Однако в литературе имеются сведения об исследованиях (R.IsaIsa и соавт., 2001) проведенных в педиатрической популяции в Доминиканской Республике, где среди 5160 случаев разноцветного лишая, 797 были детьми, из них 92 (11%) были дети до одного года. В исследованиях, проведенных D.K. Jena и соавт. (2005), дети составляли 31% от общего числа больных с разноцветным лишаем, причем самой распространенной возрастной группой считались дети 8-12 лет. Клинические проявления у детей были атипичными и чаще гипохромные поражения локализовались на лице. При распространенных формах очаги локализовались на шее, плечах и спине. Как отмечают авторы, отрубевидный лишай детей до 1 года не является исключением во влажном и жарком климате. Среди наших пациентов, самый младший возраст – 9 лет и поражение было локализовано по передней поверхности грудной клетки.

Длительность заболевания у больных составляла от 2-х недель до 22 лет. Наибольшее число больных (48,7%) имели длительность заболевания от 1 года до 5 лет, меньше всего зарегистрированы пациенты с давностью заболевания свыше 20 лет - (0,9%). Полученные нами результаты совпадают

с данными Новосёлова А.Ю. (2000). Причина длительности заболевания, мы связываем с отсутствием субъективных ощущений (зуд, болезненность, жжение) и с низкой санитарной культурой населения, что послужило поводом для позднего обращения.

Согласно результатам наших исследований у 66 (60%) больных заболевание отмечалось впервые, у 44 (40%) – повторно. Большинство больных (95,5%) отмечали сезонность заболевания с ухудшением состояния в весеннее и летнее время года, что совпадает с данными авторов D.K. Jena и соавт. (2005), которые отмечают значительное увеличение числа случаев разноцветного лишая в течение лета и муссонов, а внезапное их уменьшение - с декабря по февраль. По данным Михайловского и соавт., Терраньи, Miskin (2005), B.R. Archanai соавт. (2015) 71,2% случаев разноцветного лишая были замечены в жаркие месяцы с мая по октябрь.

Контингент обследуемых больных состоял из служащих, рабочих, студентов и учащихся, домохозяек и временно не работающих лиц. Среди заболевших преобладали студенты (27,2%) и рабочие (23,6%), что связано с их молодым возрастом (17-35) и активностью сальных желез в этом возрасте, реже болели школьники (10%) и временно не работающие лица (5,5%). Также была изучена связь между степенью образования пациентов и развитием разноцветного лишая. Нами установлено, что количество больных среди лиц со средним образованием на 30% больше по сравнению с лицами, имеющими высшее образование (46,4% против 16,4%), что на наш взгляд связано с малой информированностью лиц со средним образованием.

Распространенность кожного процесса определяли в зависимости от площади поражения. Все больные были распределены на две группы по степени распространенности патологического процесса. Подсчет площади поражения проводился по методу «девятки» и «ладоней». Ограниченные очаги поражения по площади занимали менее 15% поверхности кожи, распространенные очаги поражения соответственно более 15%. В результате проведенных клинических наблюдений мы установили, что наиболее часто

отмечался распространенный патологический процесс – 89 (80,9%), что связано с нашим жарким климатом. Полученные нами результаты совпадают с данными З.Х.Убайдуллаева, А.Б. Рахматова (2009), А.Б. Яковлева (2009), V.M.S. Framil [etall.] (2010), S.Ramadan [etall.] (2012), A.A.Gobbato [etall.] согласно которым, в условиях тропического климата и субтропиках проявления отрубевидного лишая могут принимать распространенный характер, нередко локализуясь на коже лица, волосистой части головы, конечностей, ладонях, в подмышечных и паховых складках.

Одной из причин преобладания распространенной формы разноцветного лишая по сравнению с ограниченной, мы видим в поздней обращаемости больных в связи с отсутствием субъективных ощущений и малой информированностью их. В их числе лиц мужского пола было 58 (52,7%), женского – 31 (28,2%). Ограниченные очаги поражения выявлены у 21 (19,1%) пациента.

Всем больным было проведено микологическое обследование. При микроскопическом исследовании патологического материала споры и мицелии *Malassezia furfur* по типу «спагетти и фрикаделек» были обнаружены у всех больных разноцветным лишаем. Все больные были осмотрены под лампой Вуда (флюоресцентный метод), где в очагах поражения отмечалось желтое свечение. Специфическая микроскопическая картина и свечение очагов поражения описаны в исследованиях Г.Н. Тарасенко (2006), Ф.Ш. Хамидова (2016), Ж.В. Степановой (2008), Т. П. Хебиф (2007), G.Guisiano [etall.] (2010), A. Sharma [etall.] (2016).

Нами были изучены клинические особенности течения разноцветного лишая в условиях жаркого климата Республики Таджикистан. Излюбленной локализацией отрубевидного лишая являлась кожа шеи, груди, спины, реже боковых поверхностей туловища, наружной поверхности плеч. Было установлено, что у 87 (79,1%) пациентов, микоз имел типичную локализацию. У 23 (20,9%) больных она была атипична, располагаясь на лице, ушных раковинах, подмышечных впадинах, пахово-бедренных

складках, складках под молочными железами, подмышечных ямках, ягодицах, внутренней поверхности бедер, тыле кистей.

Особое внимание было уделено клиническому полиморфизму микоза на волосистой части головы, выявленное у 12 (10,9%) больных. У 7 (6,4%) пациентов отрубевидное шелушение отмечалось только на затылке, у 3 (2,7%) – на краевой зоне с поражением кожи в височной области, у 2 (1,8%) – диффузно, по всей поверхности волосистой части головы. Из других симптомов были обнаружены лейкодерма или желтоватые пятна. Поражение ушной раковины и заушных складок диагностировано в 1,8% (2 пациентов) наблюдений. При этом проявления микоза вблизи слухового прохода, на мочке уха и в заушных складках представлены легким шелушением и лейкодермой. На лице очаги поражения были локализованы на щеках – впереди ушной раковины и в области угла нижней челюсти у 7 (6,4%) больных, где отмечалась мелкоочаговая лейкодерма с шелушением. На шее высыпания располагались на задне-боковых поверхностях вблизи краевой зоны волосистой части головы. Поражение шеи в изолированном виде отмечалось у 8 (7,3%), в сочетании с поражением кожи груди, спины, живота, поясницы, верхних и нижних конечностей – у 77 (70%), груди в изолированном виде – у 4 (3,63%), в сочетании с поражением кожи шеи, спины, подмышечных впадин, паховых складок, бедра, подколенных ямок – у 87 (79,1%), спины в изолированном виде – у 5 (4,54%), в сочетании с поражением других участков – у 88 (80%), плеч и предплечья – у 64 (58,2%), боковых поверхностей туловища – у 48 (43,6%). При распространенной форме РЛ наблюдались следующие варианты атипичной локализации очагов поражения: сочетанное поражение подмышечных впадин и паховых складок – у 3 (2,7%), поражение складок под молочными железами – у 2 (1,8%), поражение паховых складок с переходом на внутреннюю поверхность бедра – у 2 (1,8%), изолированное поражение кожи паховых складок – у 2 (1,8%), сочетанное поражение локтевого сгиба, паховых складок и подколенных ямок – у одного (0,9%), сочетанное поражение подмышечных впадин,

паховых складок, кожи ягодицы и лобка – у одного (0,9%), сочетанное поражение кожи шеи и тыла кистей - у одного (0,9%) больного. В области паховобедренных складок и на внутренней поверхности бедер наряду с типичными клиническими проявлениями наблюдались очаги, сходные с эритразмой. Высыпания на половых органах чаще были локализованы у мужчин в области лобка, мошонки и полового члена, у женщин - на коже лобка и больших половых губ по 0,9%.

В работах российских авторов, как Г.Н. Тарасенко (2006), Ж.В. Степанова (2008), М.Б. Усубалиев (2013), Z.M. Khalifa (2016) наиболее часто описаны следующие формы разноцветного лишая: эритематозно-сквамозная, фолликулярная, инвертная. Нами в большинстве случаев – 81 (73,7%) была зарегистрирована эритематозно-сквамозная форма. Однако, наряду с типичными разновидностями заболевания, у 13 (11,8%) больных были диагностированы редковстречающиеся атипичные его формы. Проявления по типу эритразмы были установлены у 4 (3,6%), витилигоподобная - у 3 (2,8%), уртикарноподобные высыпания – у 2 (1,8%), стертая – у 2 (1,8%), лихеноидная – у одного (0,9%) и цирцинатная - у одного (0,9%) больного. В работах зарубежных авторов (K.Pavitran (2001), A.K. Gupta [etall.] (2003), R. Chaudhary [etall.] (2010), были определены следующие клинические варианты разноцветного лишая: гипохромный, гиперхромный, сочетание гипо- и гиперхромного. A.Gorani [etall.] (2001) описал эритразмоидную форму, N. Aste (2002) – кольцевидную, W. Thoma, H.J. Kramer, P. Maysert (2005) – белую разновидности данного кератомикоза. По данным V.M.S. Framil и соавт. (2010) из 102 случаев разноцветного лишая у 94,1% больных были диагностированы гипохромные пятна. Гиперхромная, сочетание гипо- и гиперхромной, эритематозная, фолликулярная и кольцеобразная формы встречались по 0,98%. У обследованных нами пациентов в 58,2% случаев обнаружены гиперпигментные, в 27,3% - гипопигментные, в 10% случаев – сочетание гипо- и гиперхромных, в 4,5% были диагностированы эритематозная форма (розовые пятна). Таким образом, в

отличие от данных зарубежных авторов, среди исследуемых нами больных преобладали лица с гиперхромной формой.

Нами была изучена аутофлора и бактерицидные свойства кожи, рН и потоотделение у здоровых лиц, больных разноцветным лишаем до и после проведения противогрибковой терапии. Результаты исследования аутофлоры кожи больных разноцветным лишаем до лечения показали, что микробный пейзаж у них отличался от показателей здоровых лиц. Во всех случаях лидирующим возбудителем являлся *S. aureus*, преобладала его ассоциация с эпидермальным стафилококком (60%), также отмечалась увеличение ассоциации кокковой флоры с культурой рода *Klebsiella* (21,8%), представителем грамотрицательных энтеробактерий. Высеваемость грибов рода *Candida* в ассоциации с золотистым стафилококком, также являлась показателем увеличения степени колонизации кожи больных разноцветным лишаем по сравнению с контрольной группой обследованных лиц. Несколько иная картина микрофлоры кожи наблюдалась у больных разноцветным лишаем после проведения антифунгальной терапии. Микробный пейзаж составили ассоциация кокковой флоры – *S. epidermidis* и *S. aureus* (47,5%), *S. aureus* – в 23,6% случаев. Была уменьшена высеваемость кокковой флоры в ассоциации с культурой рода *Klebsiella* (с 12,7% и 9,1% до 11,8% и 7,2%), а грибы рода *Candida* встречались в единичных случаях (0,9%), а в 5,4% случаев рост микроорганизмов совсем не отмечался. При сравнительном анализе колонизации кожи больных разноцветным лишаем до и после лечения, отмечается значительное восстановление неспецифической резистентности кожи. Для подтверждения этого положения также был определен индекс бактерицидности (ИБ) в контрольной группе и в группе сравнения (больные разноцветным лишаем до и после лечения). Нами было установлено, что ИБ в контрольной группе составил  $93,6 \pm 0,5$ , у больных разноцветным лишаем до лечения был равен  $35,9 \pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ), что в 2,5-3 раза ниже нормальных показателей. После лечения у этих же лиц отмечалось его повышение до  $63,1 \pm 2,1$  ( $p < 0,001$ ). Известно, что индекс бактерицидности

является показателем бактерицидной функции кожи. Снижение показателей ИБ ведет к увеличению колонизации и обсемененности кожи. В доступной нам литературе, исследования касающиеся микрофлоры и бактерицидных свойств кожи при разноцветном лишае не встречались, однако об этом упоминается в работе П.К. Курбонбековой (2007г.). Изучение индекса бактерицидности, обсемененности и колонизации кожи больных пиодермиями в зависимости от места их проживания (г. Хорог, г. Душанбе, РРП), показало, что у жителей долины наблюдается значительное снижение бактерицидной активности кожи по сравнению с жителями среднегорья (41,8% против 48,5%).

Наши исследования показали четкую взаимосвязь между показателями ИБ и степенью обсемененности кожи у больных разноцветным лишаем: снижение показателей ИБ до 35,9% способствовало высокой степени колонизации кожи микробными ассоциациями, что являлось предрасполагающим фактором для развития отрубевидного лишая. Таким образом, проведенное исследование показало, что микрофлора кожи больных разноцветным лишаем отличалась от микробного пейзажа здоровых лиц. Высокая степень колонизации кожи микробными ассоциациями привлекла к резкому снижению индекса бактерицидности у больных разноцветным лишаем.

При определении объема пота у здоровых лиц, наибольшие его показатели были отмечены в подмышечной впадине ( $75,2 \pm 0,6$ ) и в паховых складках ( $77,9 \pm 0,4$ ), меньшие - в области лица ( $35,8 \pm 0,6$ ). Нами было установлено, что потоотделение у больных разноцветным лишаем во всех исследуемых участках выше, чем у здоровых лиц. Повышенное потоотделение в летнее время года способствовало частым рецидивам данного микоза в жарком климате. Обильное потоотделение в условиях тропического и субтропического климата, изменение химизма пота, как один из факторов, способствующих развитию этого кератомикоза, отражены в работах Л.П. Котреховой (2016), S.H.M. Aliabre (2005), К.

Mehmet[etall.](2009), V.M.S. Framil [etall.] (2011), A.S.AbdElmegeed [etall.] (2015). Нормальная кожа имеет кислую реакцию. Показатель рН кожи в среднем составляет 5,5. Нами были определены рН на различных участках кожного покрова: лицо, шея, грудь, плечо, подмышечная впадина, предплечье, живот, спина, паховые складки. В результате исследований было установлено, что у больных разноцветным лишаем во всех исследуемых участках наблюдалось достоверное увеличение рН кожи, составившее в среднем  $6,23 \pm 0,003$  в отличие от среднего показателя  $5,33 \pm 0,004$  у здоровых лиц, что возможно связано с высоким потоотделением в жаркое время года, что приводит к сдвигу рН кожи в щелочную сторону, а это в свою очередь создает благоприятные условия для размножения *Malassezia furfur*. В подмышечных впадинах и паховых складках значения рН выше, чем на открытых местах, что возможно из-за меньшего испарения, застоя пота и образования аммиака. Наше предположение совпадает с результатами, полученными Aly и соавт. (1978), которые обнаружили, что окклюзия кожи ведет к подъему значений рН от 4,4 до 7,1 в течение 5 дней. По данным Behrendt, Green (1971) в подмышечной ямке, в области хорошо снабженной апокриновыми железами, значение рН возрастало от 4,6 у подростков до 7,9 у мужчин. В доступной литературе исследования в отношении рН кожи при разноцветном лишае нам не встретились, однако подобные исследования в Республике Таджикистан были проведены у больных, страдающих пиодермией (П.К. Курбанбекова, 2007) и вульгарными угрями (З.Т. Буриева, 2010). Согласно результатам исследований, отмечено достоверное повышение рН кожи в местах локализации воспалительных элементов, что являлось следствием повышенного потоотделения в условиях жаркого климата и нарушения процессов метаболизма, вызванных жизнедеятельностью *P. Aspensi* сопутствующих микроорганизмов.

Нами было проведено УЗИ внутренних органов, ЭГДС желудка, двенадцатиперстного кишечника и выявлена структура заболеваемости внутренних органов у больных разноцветным лишае, как один из факторов

способствующих возникновению разноцветного лишая или его рецидиву. Были определены следующие факторы: инвазия глистами и простейшими (46%), заболевания ЖКТ (31,7%), эндокринопатии (6,3%), беременность (4,8%) и железодефицитная анемия (3,2%). Результаты наших исследований совпадают с заключениям А.Ю. Новоселова (2001), который у больных разноцветным лишаем выявил нарушения липидного обмена (повышение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов, низкой плотности, коэффициента атерогенности) и установил роль различных патогенетических факторов способствующих возникновению микоза: заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, функциональные нарушения центральной и вегетативной нервной системы, гипергидроз, эндокринопатии, беременность, солнечный ожог, наследственная предрасположенность.

При лечении микоза широко распространено применение наружных противогрибковых и отшелушивающих средств. Перечисленные средства эффективны при ограниченных формах микоза, но при распространенных, атипичных формах часто возникают рецидивы заболевания, что на наш взгляд связано с колонизацией *M. furfur* волосяных фолликул. На основании вышесказанного при распространенных формах микоза необходимо применение системного антимикотического препарата.

В зависимости от распространенности процесса больные были распределены на 2 группы: с ограниченными и распространенными очагами поражения. Каждая из этих групп в свою очередь были распределены на основную и контрольную группы. Нами было проведено лечение итраспором 45 больным с распространенными формами микоза (основная группа). Итраспор назначался в дозе 200 мг/сут в течение 14 дней. Результаты сравнивались с группой больных распространенными формами разноцветного лишая, которым назначался дермазол (кетоконазол) в дозе 200 мг/сут (группа сравнения – 44 больных) в течение двух недель. В основной группе клиническое и микологическое излечение было получено у 44 (97,8%), у одного больного отмечалось улучшение состояния (2,2%). В

группе сравнения клиническое и микологическое излечение получено у 36 (81,8%) пациентов, у 8(18,2%) отмечалось улучшение состояния.

После статистической обработки результатов была установлена достоверная разница во всех непараметрических критериях, что позволяет сделать вывод о большей эффективности итраспора по сравнению с дермазолом. Итраконазол (итраспор, орунгал, споранокс) относится к пероральным противогрибковым средствам класса триазолов. Итраконазол обладает способностью более избирательно взаимодействовать с цихотромом Р-450 грибковых клеток, чем кетоконазол. Итраконазол активнее в 5-80 раз и оказывает более слабое токсическое воздействие. Его доза в 20 раз превышающая терапевтическую, не является токсической, поэтому сведения о передозировке препарата отсутствуют (В.В. Дубенский (2006), В.П. Адаскевич (2007), V.R.Jain (1999), M.R.VanderStraten (2003)).

Пиковые концентрации итраконазола в плазме, равные 0,1-0,2 мг/мл, достигаются после его однократного приема в дозе 100 мг и гораздо более высокие при многократном приеме. По данным ряда авторов ( Н.В. Кунгуров [и др.], 2004; С.К. Зырянов, М.В. Леонова, 2005; Y. Mohanty, 2001), благодаря своей липофильности итраконазол хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, быстро распространяется в тканях, накапливается в коже, ногтевых пластинах, сально-волосяных фолликулах и потовых железах. Липофильность помогает итраконазолу проявить свое противогрибковое действие именно в том месте, где это необходимо – мембранах грибковых клеток, которые состоят из липидов.

Итраконазол обладает высоким тканевым аффинитетом, что позволяет ему накапливаться в инфицированных участках в высоких концентрациях. Концентрация его в кожном сале в 10 выше, чем в плазме крови. На основании этого было сделано предположение, что секреция итраконазола в кожное сало может лежать в основе его высоких концентраций в коже. Учитывая, что *M. furfur* является липофильным грибом, локализующимся преимущественно на участках, богатых сальными железами (Т.Санесо,

2011), указанные показатели фармакокинетики итраконазола являются оптимальными для лечения разноцветного лишая и дерматозов ассоциированных с *Malassezia*. Известно, что итраконазол обладает более высокой активностью в отношении дрожжевых и плесневых грибов, чем тербинафин и кетаконазол. Существуют различные схемы назначения итраконазола при лечении разноцветного лишая. По рекомендациям Ж.В. Степановой (2008) итраконазол взрослым назначается по 100 мг один раз в сутки на протяжении 15 дней. Американские исследователи, применявшие итраконазол по 200 мг в течение 7 дней, получили 81% случаев излечения к концу периода наблюдения (Y.Faergemann [etall.] (2002).

Исследования, проведенные R.L. Galimberti (2002) показали, что 7 дней лечения были более эффективны, чем 5 дней. Об эффективности и хорошей переносимости итраконазола при разноцветном лишае сообщают З.Х. Убайдуллаев (2014), А.Б. Рахматов (2015) из республики Узбекистан.

Ю.А. Новоселов (2001) разработал комплексный метод лечения разноцветного лишая с применением системного антимикотика итраконазола при распространенных и атипичных формах (по 100 мг/сут в течение 15 дней) и тербинафина в виде спрея при ограниченном поражении в сочетании с корригирующей терапией выявленной патологии. Предложенный метод позволил достигнуть 100% излечения итраконазолом и 93% - тербинафином.

Кетоконазол был первым пероральным противогрибковым средством класса имидазолов, и до настоящего времени используется при лечении разноцветного лишая. Обладает выраженным противогрибковым действием, специфично блокирует биосинтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Эффективно действует против дерматофитов, дрожжей и диморфных грибов.

Лечение было комплексным, с учетом выявленной патологии назначалась корригирующая терапия смежными специалистами.

Также нами была изучена эффективность местного антимикотика 1% спрей-пены тербинафин. Аллиламины блокируют превращение сквалена в ланостерол посредством подавления фермента скваленовой эпоксидазы.

Следствием накопления сквалена является разрушение мембран грибковой клетки и ее гибель. Препарат назначался 11 больным с ограниченными очагами поражения (основная группа). Больным рекомендовалось обрабатывать очаги поражения тербинафином два раза в день в течение одной недели. Для объективной оценки предложенного метода, результаты сравнивались с группой больных ограниченной формой разноцветного лишая, которым назначался крем клотримазол (контрольная группа). Препарат относится к синтетическим азолам, обладает фунгистатическим и фунгицидным действием, широким спектром антимикотической активности, хорошим клиническим эффектом. Пациентам рекомендовалось обрабатывать очаги поражения кремом клотримазол два раза в день в течение 7 дней. В основной группе клиническое и микологическое излечение было получено у 10 (90,9%) пациентов, у одного (9,1%) пациента отмечалось улучшение состояния, которому был назначен повторный курс лечения в той же дозе после недельного перерыва. В группе сравнения клиническое и микологическое излечение наступило у 6 (60%) больных, у 4 (40%) отмечено улучшение состояния. Через неделю, неизлеченным больным был назначен тербинафин 1% спрей-пена в той же дозе. Клиническое и микологическое излечение получено у всех 4 пациентов.

Таким образом, в основной группе излечено 10 (90,9%) пациентов, а в группе сравнения – 6 (60%). Нами отмечена статистически достоверная разница при лечении тербинафином, что позволяет сделать вывод о его высокой эффективности по сравнению с кремом клотримазол. Известно, что отрубевидный лишай является оппортунистической инфекцией. Под влиянием предрасполагающих факторов грибок *M. furfur* трансформируется из непатогенной формы бластоспоры в патогенную, мицелиальную форму. Наличие предрасполагающих факторов объясняет частое рецидивирование заболевания, т.к. они сохраняются после окончания противогрибкового лечения, следовательно, важное значение имеет проведение патогенетической терапии. Важным также является полноценное

питание, профилактика потливости, коррекция нарушения клеточного иммунитета. Большое значение при разноцветном лишае придается профилактическим мероприятиям. Больным было рекомендовано проведение дезинфекции одежды, нательного и постельного белья. Дезинфекция проводится с помощью кипячения в мыльно-содовом растворе, проглаживания, а также применения дезинфектантов. Важное значение придается обследованию членов семьи клинически и с использованием люминесцентной лампы Вуда. Для профилактического лечения разноцветного лишая применяли шампунь «Дермазол». Один раз в месяц в течение трех дней подряд (с марта по август) шампунь рекомендовался наносить на волосистую часть головы, кожу туловища и конечностей на 5-10 минут, затем смывать душем. Также своевременное выявление и лечение сопутствующей патологии, устранение предрасполагающих факторов.

Своевременно и качественно проведенная антифунгальная терапия привела к уменьшению степени колонизации кожи микробными ассоциациями и восстановлению бактерицидных свойств кожи. Нами также проанализированы отдаленные результаты лечения. На основании проведенного исследования установлено, что после 10 месяцев наблюдения в основной группе больных с распространенными формами разноцветного лишая отсутствие рецидива наблюдалось у 95,5%(43), в группе сравнения – у 84,1% (37). В основной группе с ограниченными очагами поражения разноцветного лишая, через 10 месяцев наблюдения, рецидив заболевания отмечался у одного пациента (9,1%), в группе сравнения – у 4 (40%) пациентов. Таким образом, нами были выявлены следующие особенности клинического течения разноцветного лишая в условиях жаркого климата республики Таджикистан:

1. Мужчины болели в 1,7 раз чаще по сравнению с женщинами (63,6% против 36,4%).
2. Сельские больные преобладали (53,6%) надгородскими (46,4%).

3. Чаще были зарегистрированы распространенные варианты течения (80,9%) по сравнению с ограниченными (19,1%).

4. Разноцветный лишай характеризовался клиническим полиморфизмом. Среди клинических форм чаще встречалась эритематозно-сквамозная форма (73,7%), гиперпигментный вариант преобладал над гипопигментным (58,2% против 27,3%).

5. Наряду с типичными клиническими формами встречались атипичные формы заболевания, такие как эритразмоидная (3,6%), витилигинозная (2,8%), уртикарноподобная (1,8%), лихеноидная (0,9%), цирцинатная (0,9%) и стертая (0,9%).

6. Преобладает типичная локализация разноцветного лишая, однако у 20,9% больных отмечалась атипичная локализация патологического процесса на коже лица, подмышечных впадин, складок под молочными железами, паховобедренных складок, ягодич, гениталий, подколенных ямок, тыле кистей.

Таким образом, при сравнении отдаленных результатов, можно сделать вывод о большей эффективности итраспора по сравнению с дермазолом при лечении распространенных форм разноцветного лишая (95,5% против 84,1%,  $P < 0,05$ ), а при лечении ограниченных форм – эффективности тербинафина по сравнению с кремом клотримазол (90,9% против 60%,  $P < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Установлены особенности клиники и течения разноцветного лишая в условиях жаркого климата: чаще регистрируется распространенная форма дерматоза (80,9%); среди клинических форм преобладает эритематозно-сквамозная (73,7%); высокий уровень заболеваемости отмечается в возрастных группах от 17 до 35 лет (80,9%); чаще болеют мужчины, чем женщины (63,6% против 36,4%); уровень заболеваемости был выше среди жителей села (53,6%) [1 - Абдуллоева М.А., 3 – Абдуллоева М.А., 11 – Абдуллоева М.А., 12 - Абдуллоева М.А., 20 – Абдуллоева М.А.].
2. Установлено снижение индекса бактерицидности в 2,6 раза (35,9% против 93,6%), что способствовало высокой степени колонизации кожи микробными ассоциациями, что следует рассматривать как объективный показатель предрасположенности кожи к грибковым инфекциям [2 – Абдуллоева М.А., 7 – Абдуллоева М.А., 8 – Абдуллоева М.А.].
3. Высокое потоотделение у больных разноцветным лишаем ( $60,1 \pm 0,24$  против  $51,8 \pm 0,46$ ), связанное с жарким климатом, привело к сдвигу pH кожи в щелочную сторону ( $6,23 \pm 0,003$  против  $5,33 \pm 0,003$ ), что создало благоприятные условия для роста и развития *Malassezia furfur* [6 – Абдуллоева М.А., 7 – Абдуллоева М.А., 8 – Абдуллоева М.А., 15 – Абдуллоева М.А.].
4. Отмечается высокий терапевтический эффект системного антимикотика итраспора (при распространенной форме – 97,8%) и тербинафина 1% спрей-пены (при ограниченной – 90,9%) при лечении разноцветного лишая [4 – Абдуллоева М.А., 5 – Абдуллоева М.А., 14 – Абдуллоева М.А., 16 – Абдуллоева М.А., 18 – Абдуллоева М.А.].
5. Разработанный метод профилактики шампунью «Дермазол» (один раз в месяц в течение 3-х дней на протяжении 6 месяцев) является эффективным методом профилактики рецидивов заболевания [22–Абдуллоева М.А.]

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ**

1. Рекомендуется применение современного системного антимикотика итраспор при распространенных формах разноцветного лишая по 200мг/сут в течение двух недель.
2. При ограниченных формах разноцветного лишая с целью повышения эффективности лечения рекомендуется использовать 1% спрей-пену тербинафин два раза в день в течение недели.
3. У больных разноцветным лишаем существенно важным является проведение ЭГДС и УЗИ внутренних органов с целью выявления сопутствующей патологии и ее своевременной коррекции.
4. Для профилактики рецидивов разноцветного лишая применять шампунь «Дермазол» один раз в месяц в течение трех дней подряд (с марта по август), наносить на волосистую часть головы, кожу туловища и конечностей на 5-10 минут, затем смывать.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абдрашитов Ш.Г. Использование спрея тербинафин в лечении разноцветного лишая / Ш.Г. Абдрашитов, М.Х. Джусупгалиева, Л. Ш. Абдрашитова // Успехи медицинской микологии. – 2015. – Т. 14. - №14. – С.7.
2. Абидова З.М. Изучение клинической эффективности шампуня кетоконазол / З.М. Абидова, Ш.Ш. Шорахмедов, Д.А. Алимжанов // Успехи медицинской микологии. – 2013. –Т. 11. – С. 121-123.
3. Адаскевич В.П. Итраконазол в лечении дерматозов, ассоциированных с *Malassezia*/ В.П. Адаскевич, В.В. Валльес-Козловская // Успехи медицинской микологии. – 2006. – Т. VIII. – гл. 8. – С. 154-155.
4. Адаскевич В.П. Кожные и венерические болезни: руководство для мед.вузов / В.П. Адаскевич, В.М. Козин. – М.: Мед.лит., 2006. – 672 с.
5. Адаскевич В.П. Противогрибковые лекарственные средства в дерматологии / В.П. Адаскевич // Вестник фармации. – 2007. - №2(36). - С.1-12.
6. Александрова А.К. Разноцветный лишай и себорейный кератоз у пациента с инсулинорезистентностью / А.К. Александрова, В.А. Смольяникова, А.С. Тертычный // Успехи медицинской микологии. - 2015. – Т. 14. – С. 14-15.
7. Альбанова В.И. Себорейный дерматит волосистой части головы: роль *Malassezia*/ В.И. Альбанова, О.В. Калинина // Успехи медицинской микологии. – 2015. – Т. 14. – С. 11-13.
8. Арзуманян В.Г. Диагностический антигенный препарат из дрожжей *Malasseziafurfur*/ В.Г. Арзуманян, О.А. Сердюк // Успехи медицинской микологии. – 2006. – Т. VIII. – гл. 4. - С. 71-73.

9. Ахмедова С.Д. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов кожи в южном регионе Азербайджана / С.Д. Ахмедова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. - №4(48). – С. 88-92.
10. Баптенова Г.Р. Клиническая эффективность циклопироксоламина в новой лекарственной форме при малассезии-ассоциированных дерматитах / Г.Р. Баптенова, З.С. Джетписбаева // Астана Медициналык Журналы. – 2011. - №3(65). -С. 34-35.
11. Баптенова Г.Р. Случай распространенного отрубевидного лишая у больного конглобатными акне и жирной густой себореей / Г.Р. Баптенова, Т.В. Таркина, Т.В. Котлярова // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т.12. - №2. – С.62-63.
12. Бачурская Н.С. Гидрофобные свойства грибов рода *Malassezia*/ Н.С. Бачурская, Ю.А. Брудастов, О.С. Журлов // Вестник ОГУ. – 2006. - №12. – С. 32-34.
13. Богданова Т.В. Морфолого-физиологические характеристики дрожжевых организмов – *Malassezia* species (Malassez, 1874) Baillon, 1989 (обзор) / Т.В. Богданова, Н.П. Елинов // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13. - №1. – С. 3-13.
14. Брагина Л.М. Разноцветный лишай (клинико-экспериментальное исследование) автореферат дис. доктора мед.наук: 14.00.11 / Л.М. Брагина; Ленинградский институт усовершенствования врачей им. С. Кирова. – Ленинград, 1975. – 22с.
15. Брагуца Е.В. Лечение хронических резистентных форм грибковых поражений кожи (малассезиозы и микоз стоп) с применением комбинированной терапии препаратом «Гербизил» / Е.В. Брагуца // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2007. - №1. – С. 57-59.
16. Буриева З.Т. Вульгарные угри (этиология, некоторые стороны патогенеза, особенности клиники, оптимизация терапии): автореферат

- дис. кандидата мед.наук: 14.00.10 / З.Т. Буриева; Тадж. Гос. Мед.ун-т. – Душанбе, 2010. – 21с.
17. Васенова В.Ю. Современные возможности применения тербинафина для лечения грибковых заболеваний / В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // РМЖ Дерматология. – 2012. - №11. – С. 582-584.
  18. Влияние *Malassezia* spp. на течение себорейного и атопического дерматитов / Л.П. Котрехова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. 2008. – Т.10. - №2. – С. 55-56.
  19. Гаджигороева А.Г. *Malassezia* genus: от простого к сложному / А.Г. Гаджигороева // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. - №4. – С. 106-113.
  20. Головченко Д.Я. Опыт применения системных противогрибковых препаратов / Д.Я. Головченко, О.Д. Пурышкина // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2005. - №3. – С. 60-62.
  21. Горбунцов В.В. Диагностика кожных болезней. Клиническая лекция. Часть вторая. Топический подход при диагностике заболеваний кожи. / В.В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2015. – Т. 3-4. – С. 158-167.
  22. Деев А.И. Почему разноцветный лишай является банно-пляжной болезнью? / А.И. Деев, К. Де Люка, Л.Г. Коркина // Успехи медицинской микологии. – 2006. – Т. VIII. – гл. 3. – С. 44-46.
  23. Заборова В.А. Малассезиоз у спортсменов / В.А. Заборова, В.Г. Арзуманян, К.Г. Гуревич // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. - №6. – С. 55 – 58.
  24. Иванова Ю.А. Клинико-микологический профиль поверхностных микозов в алтайском краевом кожно-венерологическом диспансере / Ю.А. Иванова, О.В. Райденко // Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14. - №3. – С. 38-42.
  25. Иванова Ю.А. Микозы кожи и её придатков у пациентов с заболеваниями соединительной ткани на фоне применения

- иммуносупрессивных противовоспалительных препаратов / Ю.А. Иванова // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13. - №12. – С. 79-80.
- 26.Исмаилова Г.А. Иммуномодулирующая терапия разноцветного лишая /Г.А. Исмаилова, Ф.Х. Усманов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2015. - №3. – С. 214.
- 27.К вопросу об атипичных формах микозов гладкой кожи / Я.Ф. Кутасевич [и др.] // Дерматология та венерология. – 2015. - №4. – С. 96-101.
- 28.Киселева Е.П. Новые представления о противoinфекционном иммунитете и защите от грибов / Е.П. Киселева // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12. - №2. – С 97-98.
- 29.Клинико-иммунологические аспекты и лечение разноцветного лишая / М.Е. Скурихина [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - №2. – С. 46-48.
- 30.Клинико-лабораторные особенности и терапия фолликулита, обусловленного *Malassezia* spp/ И.В. Пиотровская [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13. – С. 18-22.
- 31.Колонтая И.Я. Pityriasisversicolor у больных первичнымгипергидрозом / И.Я. Колонтая, И.С. Анчупане, А.П. Милтинш // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12. - №2. – С. 100-101.
- 32.Колонтая И.Я. Результаты дерматоскопии пигментных образований у больных Pityriasisversicolor / И.Я. Колонтая, И.С. Анчупане, А.П. Мильтинш // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. XI. - №2. – С. 83-84.
- 33.Корнишева В.Г. Микозы при ВИЧ-инфекции. Обзор литературы / В.Г. Корнишева, Е.Ю. Могилева // Проблемы медицинской микологии. – 2013. – Т. 15. - №4. – С. 10 -19.
- 34.Корнишева В.Г. Себорейный дерматит / В. Г. Корнишева, Е.Ю. Могилева // Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14. - №3. – С. 3-11.

35. Королева Ж.В. Опыт лечения кандидоза кожи и разноцветного лишая / Ж.В. Королева // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2007. - №3. – С. 88-90.
36. Корюкина Е.Б. Тербинафин (спрей) в лечении отрубевидного лишая / Е.Б. Корюкина, А.А. Андреев // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. - №3. – С. 20-22.
37. Котрехова Л.П. Тербинафин в терапии дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* species / Л.П. Котрехова // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. - №2. – С. 90-95.
38. Кочергин Н.Г. Ещё раз о разноцветном лишае и малассезиях / Н.Г. Кочергин, Л.В. Толчина // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. - №4. – С. 115-119.
39. Кудрявцева Е.В. Малассезия-инфекции в практике дерматолога / Е.В. Кудрявцева // Успехи медицинской микологии. – 2014. – Т.13. – С. 118-120.
40. Кукушкина С.В. Современная эпидемиология оппортунистических дерматомикозов / С.В. Кукушкина // Успехи медицинской микологии. – 2013. – Т. 11. – С. 160-162.
41. Курбонбекова П.К. Распространенность, особенности этиологии, патогенеза, клиники, течения и терапии пиодермий у жителей высокогорья, среднегорья и долины: автореф. дис. кандидата мед.наук: 14.00.11 / П.К. Курбонбекова; Таджикский Государственный Мед. Ун-т. – Душанбе, 2007. -22с.
42. Куртигешева А.А. Опыт лечения разноцветного лишая / А.А. Куртигешева, М.Б. Маруев // Проблемы медицины и биологии. – 2012. – С. 113-114.
43. Кутасевич Я.Ф. Перспективы применения новых азолов в лечении микозов / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, И.А. Безрученко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2009. – №4(35). – С. 65-68.

44. Кушкумбаева Н.Н. Применение изоконазола и дифлукортолона в лечении микозов / Н.Н. Кушкумбаева // Астана Медициналык Журналы. – 2011. - №3(65). – С. 78.
45. Лечение микозов гладкой кожи препаратом итраконазол / М.А. Тарасова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. - №4. – С. 126 – 131.
46. Макарчук А.А. Малассезиоз как осложняющий фактор при проведении эстетических процедур / А.А. Макарчук, В.П. Федотов // Проблемы микологии медицинской. – 2014. – Т. 16. - №2. – С.100.
47. Малассезиа-фолликулит: клинический случай / Т.В. Медведева [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10. - №2. – С. 66-67.
48. Матушевская Е.В. Нафтифин в терапии грибковых инфекций кожи: 40 лет успеха / Е.В. Матушевская, Е.В. Свирцевская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. - №2. – С. 72-77.
49. Матушевская Е.В. Топические формы сертаконазола в терапии грибковых заболеваний гладкой кожи / Е.В. Матушевская, Е.В. Свирцевская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. - №5. – С. 106-111.
50. Матушевская Е.В. Эффективность и переносимость препаратов «линии» Акридерм в практике дерматовенеролога / Е.В. Матушевская, И.Г. Шакуров, З.П. Хисматуллина // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. - №2. – С. 1-4.
51. Махсудов М.Р. Микробиота толстой кишки при разноцветном лишае / М.Р. Махсудов, Ш.У. Сабиркулов // Проблемы медицинской микологии. – 2016. – Т. 18. - №1. – С. 17-19.
52. Махсудов М.Р. Особенности состояния биоценоза кишечника у больных разноцветным лишаем / М.Р. Махсудов // Врач-аспирант. – 2013. – Т. 60. - №5.3. – С. 430 – 434.
53. Медицинская микология: руководство для врачей / В.А. Андреев [и др.]. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 208с.

54. Михайлец Н.В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства / Н.В. Михайлец, Т.В.Святенко // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2010. - №1(36). – С. 70-75.
55. Нечаева О.С. Клинико-морфологические особенности течения разноцветного лишая у больных с акне и возможности современной терапевтической коррекции / О.С. Нечаева, С.В. Ключарева, С.И. Данилов // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10. - №2. – С. 67-68.
56. Нечаева О.С. Разноцветный лишай у больных с акне, особенности течения и подходы к терапии / О.С. Нечаева, С.В. Ключарева // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. XI. - №2. – С. 101.
57. Нобл У.К. Микробиология кожи человека: монография для микробиологов, дерматологов, терапевтов / У.К. Нобл. – М., Медицина, 1986. – 496с.
58. Новикова Л.А. Клинико-эпидемиологические особенности грибковых заболеваний кожи населения г. Воронежа / Л.А. Новикова, Т.М. Бехметьева // Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. XI. - №2. – С. 101-102.
59. Новосёлов А.Ю. Оценка эффективности комплексного метода терапии больных разноцветным лишаем: дис. кандидата мед.наук / А.Ю. Новосёлов; Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт. – Москва, 2001. – 133с.
60. Новосёлов В.С. Рациональные подходы к терапии поверхностных микозов / В.С. Новоселов, А.В. Новоселов // Дерматология. – 2007. - №1. – С.32-35.
61. Оптимизация этапов молекулярно-генетического анализа *Malassezia* spp. / Е.В. Пицик [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13 - №2. – С. 101-102.

62. Опыт лечения разноцветного лишая низоралом / П.Г. Богуш [и др.] // Успехи медицинской микологии. – 2003. – Т. II. – С. 13-14.
63. Особенности клиники и терапии дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp. / И.В. Пиотровская [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12. - №2. – С. 126-127.
64. Особенности клинического течения себорейного дерматита / Ш.З. Мавлянова [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14. - №1. – С. 31-33.
65. Отрубевидный лишай / Л.П. Котрехова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. - №2. – С. 104-109.
66. Панкратов В.Г. К вопросу о клинике, диагностике и лечении отрубевидного лишая / В.Г. Панкратов, А.О. Панкратов, Н.Н. Худобокова // Медицинский журнал. – 2015.- №3 (53). – С. 18-22.
67. Пашинян А.Г. Терапия микозов. / А.Г. Пашинян // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. - №3. – С. 62-66.
68. Пестерев П.Н. Микозы: учебное пособие для мед.вузов / П.Н. Пестерев, Хардикова С.А. – Томск: Сибирский медицинский университет, 2009. – 103с.
69. Полищук Д.С. Эффективность системной антимикотической терапии в сочетании с внешним лечением распространенных форм малассезиоза кожи / Д.С. Полищук, С.И. Полищук, В.С. Комарницкая // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2014. - №3(54). – С. 125-129.
70. Потекаев Н.Н. Разноцветный лишай. Современный взгляд на старую проблему / Н.Н. Потекаев, А.Г. Новиков // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. - №2. – С. 42-45.
71. Райденко О.В. Распространенность микозов кожи и её придатков у ВИЧ-инфицированных пациентов / О.В. Райденко, Ю.А. Иванова // Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12. - №2. – С. 129-130.

- 72.Рахматов А.Б. Вопросы лечения кандидоза кожи и разноцветного лишая / А.Б. Рахматов, И.Р. Рахимов, З.М. Абидова // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2015. - №3. – С. 222.
- 73.Рахматов А.Б. Особенности клиники и лечения разноцветного лишая в условиях жаркого климата / А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, А.А. Рахматов // Успехи медицинской микологии. – 2006. – Т.VIII. – гл. 8. – С. 205- 206.
- 74.Рахматов А.Б. Системная терапия пациентов с разноцветным лишаем / А.Б. Рахматов, З. Х. Убайдуллаев // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9. - №2. – С. 91-92.
- 75.Рахматов А.Б. Современные подходы к лечению разноцветного лишая / А.Б. Рахматов, З.Х. Убайдуллаев // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2011. - №1. – С. 39 – 42.
- 76.Рахматов А.Б. Характер эндогенной интоксикации у больных разноцветным лишаем / А.Б. Рахматов, З.Х. Убайдуллаев // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т.9. - №2. – С.92.
- 77.Роль грибов рода *Malassezia* в патогенезе дерматозов / Н.В. Фриго[и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. - №6. – С. 17-21.
- 78.Селютина О.В. К терапии отрубевидного разноцветного лишая / О.В. Селютина // Успехи медицинской микологии. – 2015. – Т. 14. - №14. – С. 37.
- 79.Сергеев А.Ю. Экзодерил в терапии оппортунистических инфекций кожи и инфекционно-воспалительных дерматозов / Ю.В. Сергеев, Е.В. Кудрявцева, М.Г. Чернявская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. - №6. – С. 37 – 41.
- 80.Сергеев Ю.В. Новые аспекты патогенеза и терапии *Malassezia*-инфекций кожи / Ю.В. Сергеев, С.В. Кукушкина // Успехи медицинской микологии. – 2016. – Т. XV. – С. 199 - 204.
- 81.Современные особенности клинической картины и терапии разноцветного лишая / Н.В. Кунгуров [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. - №4. – С.49-51.

- 82.Современные проблемы биологии грибов рода *Malassezia* /Н.С. Бачурская[ и др.] // Вестник ОГУ. – 2007. - №12. – С. 8-17.
- 83.Спектр возбудителей дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia* spp., у больных – жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области / И.В. Пиотровская [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13. - №2. – С. 100-101.
- 84.Степанова Ж.В. Современная терапия микозов / Ж.В. Степанова // *Consilium medicum*. – 2008. – Т.2. - №6. – С. 12-15.
- 85.Таха Т.В. Выбор наружной терапии в лечении разноцветного лишая / Т.В. Таха, Д.К. Нажмутдинова // Российский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19. - №11. – С. 696 – 697.
- 86.Таха Т.В. Использование антимикотических препаратов в лечении отрубевидого лишая / Т.В. Таха, Д.К. Нажмутдинова // Русский медицинский журнал. – 2009. - №17. – С.1123-1125.
- 87.Таха Т.В. Сертаконазол в лечении поверхностных микозов кожи /Т.В. Таха, Д.К. Нажмутдинова // Русский медицинский журнал. – 2012. - №22. – С. 1150-1152.
- 88.Ткаченко С.Г. К вопросу о дифференциальной диагностике разноцветного лишая / С.Г. Ткаченко // Успехи медицинской микологии. – 2015. – Т.14. - №14. – С. 60-62.
- 89.Тлеубаева Б.Т. Опыт применения залаина (сертаконазола) в терапии поверхностных грибковых заболеваний кожи / Б.Т. Тлеубаева // Астана Медициналык Журналы. – 2011. - №3(65). - С. 123.
- 90.Убайдуллаев З.Х. Иммуно-цитокиновый статус больных разноцветным лишаем / З.Х. Убайдуллаев // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2014. - №1. – С. 194.
- 91.Убайдуллаев З.Х. Комплексная этиопатогенетическая терапиябольных разноцветным лишаем / З.Х. Убайдуллаев, А.А. Убайдуллаев // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2014. - №1. – С. 194.

92. Убайдуллаев З.Х. Показатели эндогенной интоксикации у больных разноцветным лишаем / З.Х. Убайдуллаев, А.А. Убайдуллаев // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2014. - №1. – С. 195.
93. Убайдуллаев З.Х. Современные особенности клиники и лечения разноцветного лишая / З.Х. Убайдуллаев, А.Б. Рахматов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. - 2009. - №2. – С. 55-57.
94. Устинов М.В. Лечение рецидивирующих распространенных форм разноцветного лишая / М.В. Устинов // Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматологии и урогенитальной патологии». Тезисы докладов. М.: ФМБА России, ФГОУ ИПК ФМБА России, 2009. – С. 48-50.
95. Устинов М.В. Разноцветный лишай: возможности применения шампуня, содержащего кетоконазол и цинка пиритион / М.В. Устинов, В.А. Чернова // Российский медицинский журнал. -2015. – Т. 23. - №19. – С. 1175-1178.
96. Устинов М.В. Системная терапия разноцветного лишая / М.В. Устинов, Н.С. Сирмайс // Поликлиника. – 2014. - №1. – С. 80-83.
97. Усубалиев М.Б. Особенности клинического течения и этиологического лечения разноцветного лишая /М.Б. Усубалиев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. – 2013. – Т.13. – С.118-120.
98. Федосеев А.С. Профилактика и лечение отрубевидного лишая в санатории / А.С. Федосеев // Успехи медицинской микологии. – 2006. – Т. VIII. – гл. 8. – С. 227-229.
99. Халдин А.А. Клинико-эпидемиологическая эффективность 1% спрея Ламизил при лечении грибковых поражений крупных складок кожи / А.А. Халдин, А.А. Цыкин, И.М. Изюмова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. - №1. – С. 56-61.
100. Хамидов Ф.Ш. Крем тербинафин в терапии разноцветного лишая /Ф.Ш. // Успехи медицинской микологии. – 2016. – Т. 15. – С. 131.

101. Хебиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Т.П. Хебиф. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 672с.
102. Хисматуллина З.Р. К вопросу лечения отрубевидного лишая / З.Р. Хисматуллина, Г.А. Терегулова// Клиническая дерматология и венерология. – 2009. - №2. С. 1-2.
103. Шевяков М.А. Гепатотоксичность антифунгальных препаратов / М.А. Шевяков // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13. - №2 – С. 121-122.
104. Эффективность терапии грибковых заболеваний кожи и ногтей /Н.В. Кунгуров [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. - №2. – С. 9-16.
105. Эффективность ультрафиолетового облучения депигментированных пятен после перенесенного разноцветного лишая / Ш.К. Ахмедов [и др.] // Академический журнал Западной Сибири.- 2015. – Т.11. -№1(56). – С. 56-57.
106. Эшбоев Э.Х. Некоторые аспекты эпидемиологии разноцветного лишая /Э.Х. Эшбоев, М.Р. Махсудов, У.А. Маматкулов // Материалы V съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. – Ташкент, 2008. – С. 148.
107. Яковлев А.Б. Особенности клиники поверхностных микозов в детском возрасте / А.Б. Яковлев // Практическая медицина. – 2009. – 5(37). – С. 47-55.
108. Якубович А.И. Опыт применения орунгала у больных отрубевидным лишаем / А.И. Якубович // Успехи медицинской микологии. Материалы четвертого всероссийского конгресса по медицинской микологии. – 2006. – Т. VIII. – гл. 8. – С. 236-237.
109. Яцюк А.С. Проблемы коморбидности малассезиоза и ВИЧ-инфекции / А.С. Яцюк, В.В. Горбунцов, В.И. Горбунцова // Успехи медицинской микологии. – 2016. – Т.ХУ. – С. 225-228.

110. A double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-finding study of oral pramiconazole in the treatment of pityriasisversicolor/ J. Faergemann [et all.] // *Am AcadDermatol.* –2013. - Vol. 61. - №6. – P.971-976.
111. A randomized controlled trial of combination treatment with ketokonazole 2% cream and adapalene 0,1% gel in Pityriasis versicolor / T.W. Shi [et all.] // *J Dermatolog Treat.* – 2015. – 26(2). – P. 143-146.
112. Abd Elmegeed A.S. Dermatophytes and other associated fungi in patients attending to some hospitals in Egypt / A.S. Abd Elmegeed [et all.] // *Braz J Microbiol.* – 2015. - №46(3). – P. 799- 805.
113. Acosta Quintero ME. Clinical-epidemiological aspects of pityriasisversicolor (PV) in a fishing community of semiarid region from Falcon State, Venezuela / M.E. Acosta Quintero, D.J.CazorlaPerfetti // *Rev IberoamMicol.* – 2004. – Vol. 21. – P. 191-194
114. Aliabre S.H.M. Intertriginous lesions in pityriasisversicolor / S.H.M.Aliabre // *J European Academy of Dermatology and Venerology.* – 2003. – Vol. 17. – P. 659-662.
115. AliabreSalih H.M. Sparing of the upper axillary area in pityriasisversicolor/ SalihH.M.Aliabre// *Rev IberoamMicol.* – 2005. – Vol. 22. – P. 167-168.
116. Al-Waili N.S. An alternative treatment for pityriasisversicolor, tineacuris, tineacorporis and tineafaciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: an open pilot study / N.S. Al-Waili // *Complementary therapis in Medicine.* – 2004. – Vol. 12. – P. 45-47.
117. Antifungal Activities of Tacrolimus and Azole Agents against the Eleven Currently Accepted Malassezia Species / T. Sugita [et all.] // *Journal of Clinical Microbiology.* – 2005. - Vol. 43. - №6 – P. 2824-2829.
118. Antifungal efficacy of Brazilzn green propolis extracts and honey on Tineacapitis and Tineaversicolor / NgatuNlandu Roger [et all.] // *European Journal of Integrative Medicine.* -2011. Vol. 3. – P. 281-287.

119. Archana B. R. Study of the Distribution of Malassezia Species in Patients with Pityriasis Versicolor in Kolar Region, Karnataka / B.R. Archana, P.M. Beena, S. Kumar // Indian Dermatol. – 2015. - №60 (3). – P. 321.
120. Atypical clinical manifestation of Pityriasis versicolor in a young boy / A. Tamarro [et all.] // G Ital Dermatol Venereol. – 2014. – 149(2). – P. 272-274.
121. Characterization of the Fungal Microbiota (Mycobiome) in Healthy and Dandruff-Afflicted Human Scalps / H.K. Park [et all.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7(2). – P. 1-6.
122. Clinical and epidemiological features of the genus Malassezia in Iran / E. Zeinali [et all.] // Iran J Microbiol. – 2014. - №6(5). – P. 354-360.
123. Clinical Efficacy and Safety of a Pharmacopial Polyherbal Unani Formulation in Pityriasis Versicolor: A comparative Randomized Single-Blind Study / Azad Hussain Lone [et all.] // The Journal of alternative and complementary Medicine. – 2012. - Vol. 18. - №10. – P. 978-982.
124. Clinicomycological profile of pityriasis versicolor in Assam / A Sharma [et all.] // Indian J Pathol Microbiol. – 2016. - №59(2). – P. 159-165.
125. Comparison between fluconazole and ketoconazole effectively in the treatment of pityriasis versicolor / M. J. Yazdanpanah, H. Azizi, B. Suizi // Mycoses. – 2007. – Vol. 50. – P. 311-314.
126. Comparative assess of the efficacy of topical ketoconazole and topical Luliconazole in cases of pityriasis versicolor et a tertiary care hospital in eastern India: A prospective, open, randomized controlled trial / Sarkar Somenath [et all.] // Indian Dermatol J. – 2016. - №7(4). – P. 335-336.
127. Comparative clinical trial: fluconazole alone associated with topical ketokonazole in the treatment of pityriasis versicolor / T. Badri [et all.] // Tunis Med. – 2016. - №94(2). – P. 107-111.
128. Congly H. Pityriasis versicolor in a 3-month-old boy / H. Congly // Can Med Assoc J. – 2012. - Vol. 130. - №3. – P. 844-845.

129. Crespo-Erchiga V. Pityriasisversicolor and the Yeasts of Genus Malassezia/V. Crespo-Erchiga//ActasDermosifiliorg. – 2008. – Vol. 99. – P. 764-71.
130. Cullingham K. Atrophying pityriasis versicolor / K.Cullingham, P.R. Hull // CMA J. – 2014. – 186(10). - P. 776.
131. Day T. Vulvar pityriasis versicolor in an immunocompetent woman / J Low Genit tract Dis. - 2014. - №18(3). – P. 71-73.
132. Dermatoscopy as an ancillary fool for the diagnosis of Pityriasis versicolor / H. Zhae [et all.] // J Am Acad Dermatol. - 2015. - №73(6). – P. 205 – 206.
133. Distribution of Malassezia species in patients withPityriasisversicolor in Turkey / G. Rodoplu [et all.] // J Micol Med. – 2014. – 24(2). – P. 117-123.
134. Distribution of Malasseziaspecies on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods / T. Jagielski [et all.] // BMC Dermatol. – 2014. - №14(3). – P. 132-136.
135. Ellabib M.S. Dermatophytes and other fungi associated with skin mycoses in Tripoli, Libya / M.S. Ellabib, Z.M. Khalifa // Ann Saudi Med. – 2016. - №21(3-4). – P. 193-195.
136. Epidemiology of PityriasisVersicolor in Adana, Turkey / Karakas Mehmet [et all.] // Journal of Dermatology. – 2009. Vol. 36. – P. 377-382.
137. Evaluation of pityriasisversicolor in prisoners: A cross-sectional study / A. Salahi-Moghaddam [et all.] // Indian J of Dermatology, Venereology and Leprology. – 2009. – Vol. 75(4). – P. 379-382.
138. Examination of the causative Agent of PityriasisVersicolor/ N. Morishita [et all.] // Jpn. J. Med. Micol. – 2005. – Vol. – 46. – P. 169-170.
139. Gobbato A.A. A randomized double-blind, non-inferiority Phase II trial, comparing dapaconazole tosylate 2% cream with ketoconazole 2% cream in the treatment of Pityriasis versicolor / A.A. Gobbato [et all.] // Expert opin Investig Drugs. – 2015. - №24(11). – P. 1399 – 1407.

140. Gupta A.K. Systematic review of systematic treatments of tinea versicolor and evidence – based dosing regimen recommendations / A.K. Gupta, D. Lane, M. Paguet // *J Cutan Med Surg.* – 2014. – 18(2). – P. 79-90.
141. Haidyk J. Pityriasis versicolor atrophicans mit epidermaler Atrophie / J.Haidyk, R. Treudler, M. Ziemer // *J Dtsch Dermatol Ges.* – 2016. - №14(7). – 740-742.
142. Hair loss in pityriasisversicolor lesions: A descriptive clinicopathological study / W.Z. Mostafa [et all.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2012. - №3.- P. 1-5.
143. HandogEvangelina B. Mycology in Philippines, Revisited / Evangeline B. Handog, Johannes F. Dayrit // *Jpn. J. Med. Mycol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 71-76.
144. Hu S.W. Pityriasis versicolor: A systematic review of interventions / S.W. Hu, M. Bigby // *Arch Dermatol.* – 2010. - №146. – P. 1132-1140.
145. Hypopigmentary disorders in children in South India / T. Sori [et all.] // *Indian J Dermatol.* – 2011. – Vol. 56(5). – P 546-549.
146. Identification of Malassezia species in patients with Pityriasisversicolor in Goiania – GO/KG Miranda [et all.] // *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* – 2006. – Vol.39(6). – P. 582-583.
147. Identification of Malassezia species isolated from patients with extensive forms of pityriasisversicolor in Siena, Italy / Clara Romano [et all.] // *Rev IberoamMicol.* – 2013. - №4. – P. 1-4.
148. Identification of Malassezia Species isolated from Patients with Pityriasis Versicolor UsingPCR-RFLP Methodin Markazi Province,Central Iran / M. Didehdar [et all.] // *Iran Public Health.* – 2014. - №43(5). – P. 682-686.
149. Identification of Malassezia yeast species isolated from patients with pityriasisversicolor/ V.Petry [et all.] // *An Bras Dermatol.* – 2011. – 86(4). – P. 803-806.
150. Identification on Different Malassezia Species Isolated from Patients with Malassezia Infections / A.R. Khosravi [et all.] // *World Journal of Zoology.* – 2009. – Vol. 4(2). – P. 85-89.

151. Kallini J.R. Tinea versicolor in dark-skinned individuals / J.R. Kallini, F. Riaz, A. Khachemoune // *Int J Dermatol.* – 2014. - №53(2). – P. 137-141.
152. Kaneco T. A study of Culture-based Easy Identification System For *Malassezia*/ T. Caneco// *Med. Mycol. J.* – 2011. – Vol. 52. - №4. – P. 297-303.
153. Kaushik N. Superficial Fungal Infections / N.Kaushik, G.G., S.T. Reese // *Prim Care.* – 2015. - №42(4). – P. 501 – 516.
154. Ketokonazole inhibits *Malassezia furfur* morphogenesis in vitro under filamentation optimized conditions / S. Yooyngchim [et all.] // *Arch Dermatol Res.* – 2016. - №24. – P. 163-165.
155. Komba E.V. The spectrum of dermatological disorders among primary school children in Dar es Salaam / Ewaldo V.Komba, Yassin M.Mgonda// Komba and Mgonda *BMC Public Health.* – 2010. – 10. – P. 761-765.
156. Kurutas E.B. The evaluation of focal oxidative / nitrosative stress in patients with Pityriasis versicolor: a preliminary study / E.B. Kurutas, P. Ozturk // *Mycoses.* – 2016. - №59(11). – P. 720-725.
157. Levy J.M. Atrophying pityriasis versicolor as an idiosyncratic T cell-mediated response to *Malassezia*: A case series / J.M. Levy, C. Magro // *J Am Acad Dermatol.* – 2016. - №2. – P. 123-125.
158. Lim S.L. New Contrast Stain for the Rapid Diagnosis of PV / S.L. Lim, C.S. Lim // *Arch Dermatol.* – 2008. – Vol. 144(8). – P. 1058-1059.
159. Lodha N. A Novel Contrast Stain for the Rapid Diagnosis of Pityriasis Versicolor: A Comparison of Chicago Sky Blue 6B Stain, Potassium Hydroxide Mount and Culture / N.Lodha, S.A. Poojary // *Indian J Dermatol.* – 2015. - №60(4). – P. 340-344.
160. Lopez-Garcia B. Expression and potential function of cathelicidin antimicrobial peptides in dermatophytosis and tinea versicolor / B. Lopez-Garcia, H.A. Lee Philip, R.L. Gallo// *Jornal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2006. Vol. 57. – P. 877-882.

161. Malassezia skin diseases in humans / E.M. Difonzo [et all.] // *G Hal Dermatol Venereol.* – 2013. - №148(6). – P. 609-619.
162. Malassezia species and their associated skin diseases /K. Harada [et all.] // *J Dermatol.* – 2015. - №42(3). – P. 250-257.
163. Malassezia species in healthy skin and in dermatological conditions / A. Prohic [et all.] // *Int J Dematogy.* – 2016. - №55(5).–P. 494-504.
164. McNally B. Picture This... / B. McNally, T. McGraw// *Journal of Special Operations Medicin.* – 2010. – Vol. 10. - №1. – P. 107-109.
165. Mendez-Tovar Luis J. Pathogenesis of dermatophytosis and tineaversicolor/ L.J.Mendez – Tovar // *Clinics in Dermatology* – 2010. – Vol. 28. – P. 185-189.
166. Molecular Analysis of MalasseziaMicroflora in seborrheic Dermatitis Patients: Comparison with other Diseases and Helathy Subjects / M. Tajima [et all.] // *Journal of Investigative Dermatology.* – 2008. – Vol. 128. – P.345-351.
167. Molecular identification and prevalenceof malassezia speciesin pityriasis versicolor patients from kashan, iran / R. Talaei [et all.] // *Jundishapur J Microbiol.* – 2014. - №7(8). – P. 1156-1159.
168. Moralis P.M. Clinical aspects of patients with pityriasisversicolor seen at a referral center for tropical dermatology in Manaus, Amazonas, Brazil / P.M. de Moralis, M.Z. Moreira Frota, M.G. Souza Cunha // *An Bras Dermatol.* – 2010. – 85(6). – P. 797-803.
169. Morishita N. Microreview of pityriasisversicolorand Malassezia species / N. Morishita, Y. Sei// *Mycopathologia.* – 2006. – Vol. 162. – P. 373-376.
170. Mydlarski A. TineaVersicolor/ A. Mydlarski, B. Prajapati// *Canadian Family Physician.* – 2008. – Vol. 54. – P. 1558-9.
171. Naeini A.R. Antifungal activity of Zatariamultiflora, Pelargonium graveolens and Cuminumcuminum essential oils towards three species of Malassezia isolated from patients with pityriasisversicolor/ A.R. Naeini, M.

- Nazeri, H. Shokri // *Journal de Mycologie Medicale*. – 2011. – Vol. 21. – P. 87-91.
172. Nenoff P. Cutaneous Malassezia infections and Malassezia-associated dermatoses: An update / P. Nenoff, C. Kruger, P. Mayzer // *Hautarzt*. – 2015. – №66(6). – P. 465-484. S. Pityriasis versicolor / S. Renati, A. Cukras, M. Bigby // *BMJ*. – 2015. – №7. – P. 350.
173. Neonatal pityriasis versicolor / E. Jubert [et all.] // *Pediatr Infect Dis. J.* – 2015. – №34(3). – P. 329-30.
174. New aspects in the clinical course of pityriasis versicolor / V.M.S.Framil [et all.] // *An Bras Dermatol.* – 2011. – 86(6). – P. 1135-40.
175. Panicher V.V. A clinical study of cutaneous changes in pregnancy / V.V. Panicher, N. Riyaz, P.K. Balachandran // *J Epidemiol Glob Health*. – 2016. – №18. – P. 215-218.
176. Pedrosa A.F. Malassezia infections: a medical conundrum / A.F. Pedrosa, C. Lisboa, A. Gonsalves Rodrigues // *J Am Acad Dermatol.* – 2014. – №71(1). – P. 170-176.
177. Penile shaft involvement in pityriasis versicolor / R.K. Khaddar [et all.] // *Acta Dermatoven APA*. – 2008. – Vol.17. – №2. – P. 86-89.
178. Perineal and genital Pityriasis versicolor due to Malassezia globosa / C. Romano [et all.] // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2015. – 29(9). – P. 1857-1858.
179. Pityriasis versicolor atrophicans: is it true atrophy or pseudoatrophy? / S.Y. Moon [et all.] // *J Cutan Pathol.* – 2016. – №43(2). – P. 187-189.
180. Pityriasis versicolor circinata: isolation of Malassezia sympodialis – Case report / V.M.S.Framil [et all.] // *An Bras Dermatol.* – 2010. – 85(2). – P. 227-8.
181. Pityriasis versicolor in infants under one year of age. A report of 92 cases / R. Isa Isa [et all.] // *Rev Iberoam Micol.* – 2001. – Vol. 18. – P. 109-112.

182. Pityriasisversicolor in the pediatric age group / D.K. Jena [et all.] // Indian J DermatolVenereolLeprol. – 2005. – Vol. 71. – P. 259-61.
183. Pityriasis versicolor mimicking trichostasis spinulosa/T. Gracia-Casana [et all.] // Rev Iberoam Micol. – 2016. – № 33(4). – P. 258-259.
184. Pityriasisversicolor: A clinicomycological and epidemiological study from a tertiary care hospital / S.K.Chosh [et all.] // Indian J Dermatol. – 2008. – 53. – P. 182-185.
185. Pityriasisversicolor: isolation and identification of the main species of Malassezia/ V.M.S.Framil [et all.] // An Bras Dermatol. – 2010. – 85(1). – P. 111-4.
186. Plensdorf S. Common Pigmentation Disorders / S. Plensdorf, J Martines// American Family Physician. – 2009. – Vol. 79(2). – P. 109-116.
187. Prevalence of different Malassezia species in Pityriasisversicolor in Central India / R. Chaudhary [et all.] // Indian J Dermatology, Venereology and Leprology. – 2010. – Vol. 76(2). – P. 159-164.
188. Prevalence of Malassezia species in patients with pityriasisversicolor in Rosario, Argentina / S. Ramadan [et.all] // RewistaYberoamericana de Micologia. 2012. Vol. 29 (1). – P.14-19.
189. Prevalence of Malassezia species in pityriasisversicolor in northeast Argentina / G. Guisiano [et all.] // RevistaIberoamericana de Micologia. – 2010. – 27(2). – P. 71-74.
190. Progress in Malassezia Research in Korea / S.Y. Kim [et all.] // Ann Dermatol. – 2015. - №27(6). – 647-657.
191. Randomized comparative clinical trial of Artemiziasieberi 5% lotion and clotrimazole 1% lotion for the treatment of PV / F. Rad [et all.] // Indian Journal of Dermatology. – 2008. – 53(3). – P. 115-118.
192. Rao G.S. Cutaneous changes in chronic alcoholics / G.S. Rao// Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. – 2004. – Vol. 70(2). - P. 79-81.

193. Rathi S.K. Ketoconazole 2% shampoo in pityriasisversicolor. An open trial / S.K.Rathi// Indian J of Dermatology Venereology and Leprology. – 2003. – Vol. 69. - №2. – P. 142-143.
194. Rivard S.C. Pityriasis versicolor: avoiding pitfalls in disease diagnosis and therapy / S.C. Rivard // Mil Med. – 2013. - №178(8). – 904-906.
195. Rosen T. Mycological Considerations in the topical treatment of superficial Fungal infections / T.Rosen // J Drugs Dermatol . – 2016. - №15(2).– 49-55.
196. Santana J.O. Pityriasis versicolor: clinical-epidemiological of patients in the urban area of Buerarema-BA, Brazil / J.O. Santana, F.L. Azevedo, P.C. Campos Filho // An Braz Dermatol. – 2013. - №88(2). – P. 216-221.
197. Sei Y. Epidemiological Survey of Dermatomycoses in Japan / Y. Sei // Med Mycol J. – 2015. - №56(4). – P. 129-135.
198. Sei Y. Malassezia Infectious Diseases / Y. Sei// Med. Mycol. J. – 2012. – Vol. 53. - №1. – P. 7-11.
199. Sei Y. Malassezia Related Diseases / Y. Sei// Jpn. J. Med. Mycol. – 2006. – Vol. 47. – P. 75-80.
200. Seroprevalence of Malassezia furfur in an urban population in Malaysia / Chua K.B. [et all.] // Malaysian J. Pathol. 2003. –Vol.25(1). – P.49-56.
201. Shokohi T. Distribution of Malassezia species in patients with pityriasisversicolor in Northern Iran / T. Shokori, P. Afshar, A. Barzgar // Indian J Med Microbiol. – 2009. – 27(4). – P. 321-324.
202. Silva-Rocha W.P. Epidemiology and fungal species Distribution of superficial mycoses in Northeast Brazil / W.P. Silva-Rocha, M.F. Azevedo, G.M. Chaves // J Mycol Med. – 2016. - №20. – P. 105-107.
203. Singl-dose oral fluconazole versus topical clotrimazole in patients with pityriasisversicolor: A double- blind randomized controlled trial / Dehghan M. [et all.] // Journal of Dermatology. – 2010. – Vol. 37. – P. 699-702.
204. Skin Characteristics in Patients with PityriasisVersicolor Using Non-Invasive Method, MPA5 / Hyun Jung Park [et all.] // Ann Dermatol. – 2012. – Vol. 24. - №4. – P. 444-452.

205. Species of *Malassezia* associated with various dermatoses and healthy skin in the Mexican population / F.H. Hernandez [et all.] // *Rev IberoamMicol.* – 2003. – Vol. 20. – P. 141-144.
206. Study of the distribution of *Malassezia* species in patients with pityriasisversicolor and healthy individuals in Tehran, Iran / Tarasooie B. [et all.] // *B.M.C. Dermatology.* – 2004. – Vol.4. – P. 1-6.
207. Stulberg L Daniel. Common Hyperpigmentation Disorders in Adults:Part II. Melanoma, SeborrheicKeratoses, AcantosisNigricans, Melasma, Diabetic Dermopathy, TineaVersicolor and Postinflammatory Hyperpigmentation / D.L.Stulberg, N Clark // *American Family Physician.* – 2003. - Vol. 68. - №10. – P. 1964-1968.
208. Superficial fungal infections: clinical and epidemiological study in adolescents from marginal districts of Lima and Callao, Pery/ J.M. Flores [et all.] // *J Infect DevCtries.* – 2009. – P. 313-317.
209. Tan Hiok-Hee. Superficial fungal infections Seen at the National Skin Centre, Singapore / Hiok-Hee Tan // *Jpn. J. Med. Mycol.* 2005. – Vol. 46. – P. 77-80.
210. The genetic epidemiology of tineaversicolor in China / S. M. He [et all.] // *Mycoses.* – 2007. – Vol. 51. – P. 55-62.
211. The spectrumof *Malassezia* species isolatedfrom studentswith pityriasis vesicolor in Nigeria / P.V. Ibekwe [et all.] // *Mycoses.* – 2015. - №58(4). – P. 203-208.
212. Thoma W. Pityriasisversicoloralba/ W. Thoma, H.J. Kramer, P. Maysert// *European Academy of Dermatology and Venereology.* – 2005. – P. 147-152.
213. Tineaversicolor associated with etanercept therapy / M.S. Levy [et all.] // *J Am AcadDermatol.* – 2008. – Vol. 58. - №5. - P. 99-100.
214. Treatment of pityriasis versicolor using 1% diclofenac gel and clotrimazole cream (cjmparative therapeutic study) / Sharquie E. Khalifa [et all.] // *Journal of the Saudi Society of Dermatology Dermatologic Surgery.* – 2011. – Vol. 15. – P. 19-23.

215. Tsunemi Y. Oral Antifungal Drugs in the Treatment of Dermatomycosis / Y. Tsunemi // Med Mycol J. – 2016. - №57. – P. 71-75.
216. Yang Yun-Seor. Atrophying Pityriasis versicolor: Is This a New Variant of Pityriasis Versicolor? / Yun-Seor Yang, Min-Kuing Shin, Choong-Rim Haw // Ann Dermatol. – 2010. – Vol.22. - №4. – P. 456-459.

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **СТАТЬИ В РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ ЖУРНАЛАХ**

- 1 - Абдуллоева М.А. Клинические формы разноцветного лишая кожи / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Здоровоохранение Таджикистана. – 2011. - №4. – С.12-15.
- 2 - Абдуллоева М.А. Микрофлора и бактерицидные свойства кожи у больных разноцветным лишаем / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, И.О. Кенджаева // Вестник Авиценны. - 2012. - №3.- С.135-139.
- 3 - Абдуллоева М.А. Современный взгляд на разноцветный лишай: некоторые аспекты патогенеза и особенности клинического течения в условиях жаркого климата / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Вестник Авиценны. – 2017. - №1. – С.31-36.

### **СТАТЬИ В НАУЧНЫХ ЖУРНАЛАХ**

- 4 - Абдуллоева М.А. Тербинафин 1% спрей при грибковых заболеваниях кожи / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, М.С. Исаева // Здоровоохранение Таджикистана. – 2010. - №2. – С.112-114.
- 5 - Абдуллоева М.А. Усули нави истифодаи дору хангоми муолиҷаи замбуруги пуст / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, М.С. Исаева // Авчи Зухал. – 2011. - №1. – С.19-20.
- 6 - Абдуллоева М.А. Потоотделение и рН у больных разноцветным лишаем / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, К.М. Мухамадиева, Х.И. Алиев // Сборник статей по материалам XXV-XXVI международных заочных научно-практических конференций. – 2014.- С.45-49.
- 7 - Абдуллоева М.А. Некоторые аспекты патогенеза разноцветного лишая в условиях жаркого климата / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, К.М. Мухамадиева, М.М. Ахмедов // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии». - 2016. – С.40-42.

- 8 - Абдуллоева М.А. Отрубевидный лишай (звенья патогенеза) / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, М.М. Ахмедов // Материалы международной научно-практической конференции «Здоровье населения: профилактика заболеваний и инвалидность в Республике Таджикистан». – 2016. – С.144-146.

### ТЕЗИСЫ В СБОРНИКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ

- 9 - Абдуллоева М.А. Отрубевидный лишай в условиях жаркого климата / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Сборник научных статей 55-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2007. – С. 81-82.
- 10 - Абдуллоева М.А. Исследование эффективности и переносимости «Орунгала» в терапии разноцветного лишая / М.А. Абдуллоева, Д.Х. Абдиева, М.А. Каримова // Сборник научных статей 56-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2008. – С. 117-118.
- 11 - Абдуллоева М.А. Клинический полиморфизм разноцветного лишая / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Материалы V съезда дерматологов республики Узбекистан. – 2008. – С.12.
- 12 - Абдуллоева М.А. Современные особенности клинической картины разноцветного лишая / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Сборник научных статей 57-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2009. – С. 206-207.
- 13 - Абдуллоева М.А. Эффективность «Эконазол» 1% спрей-пены при лечении грибковых заболеваний кожи / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, М.С. Исаева // Сборник научных статей 57-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2011. – С. 117-118.
- .
- 14 - Абдуллоева М.А. Клиническая эффективность тербинафин 1% спрей-пены при наружной терапии отрубевидного лишая / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, М.С. Исаева, Мирзоева М.Т. // Сборник материалов XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – 2012. – С. 300.
- 15 - Абдуллоева М.А. рН кожи у больных разноцветным лишаем /М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2014. - №1/2014(21). – С. 24.

- 16 - Абдуллоева М.А. Итраспор в терапии разноцветного лишая кожи / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, К.М. Мухамадиева, М.М. Ахмедов // Сборник научных статей 63-ей научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2015. – С.164-165.
- 17 - Абдуллоева М.А. Новые возможности в лечении разноцветного лишая / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2015. - №3/2015(27). – С.26-27.
- 18 - Абдуллоева М.А. Современный антимикотик итраспор в терапии разноцветного лишая /М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров,М.М. Ахмедов // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии» - 2016. – С.43-44.
- 19 - Абдуллоева М.А. Клиническая эффективность 1% крема финотерб в терапии разноцветного лишая /М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров,М.М. Ахмедов // Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии» - 2016. – С.264.
- 20 - Абдуллоева М.А. Отрубевидный лишай: особенности клиники в условиях жаркого климата кожи / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров, М.М. Ахмедов // Сборник научных статей 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2016. – С. 24
- 21 - Абдуллоева М.А. Использование эрбинола в лечении разноцветного лишая / М.А. Абдуллоева, Д.Х. Абдиева // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – 2017. - №2/2017(34). – С. 90-91.
- 22 - Абдуллоева М.А. Современное средство от грибка *Malassezia furfur* кожи / М.А. Абдуллоева, П.Т. Зоиров // Сборник научных статей 65-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2017. – С. 28-29.