

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ ГРИБОВ РОДА MALASSEZIA

В работе представлен обзор современной литературы о биологии условно-патогенных грибов рода *Malassezia*. Рассмотрены вопросы экологии, физиологии, биохимии, таксономии этих грибов, охарактеризованы микозы, ассоциированные с представителями рода *Malassezia*.

Грибковые поражения относятся к группе наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Несмотря на бурное развитие фармацевтической промышленности и успехи клинической медицины, тенденции к уменьшению заболеваемости микозами в настоящее время не отмечается.

Общее количество видов микроскопических грибов (микромикетов) оценивается числом от 100 000 до 200 000, из которых около 500 видов относят к болезнетворным – возбудителям зарегистрированных случаев микозов. При этом примерно 150 видов считаются первично патогенными, а примерно 350 видов – условно патогенными для человека и животных. Остальные виды являются сапротрофами, или сапробионтами. В последнее время список патогенных грибов пополняется в среднем на 10 видов в год [6]. Грибковые инфекции характеризуются широким распространением среди населения, длительным течением, частыми рецидивами. Вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и адекватной терапии больных микозами являются актуальными на сегодняшний день.

Все перечисленное относится в полной мере к грибам рода *Malassezia*.

### История вопроса и таксономия грибов рода *Malassezia*

Eichstedt был первым, кто в 1846 г. описал гриб, связанный с разноцветным лишайем. Rivolta описал двухконтурные округлые почкующиеся клетки, присутствующие у пациента больного псориазом. В 1874 г. Malassez заметил почкующиеся клетки различных форм в роговом слое эпителия пациентов с различными кожными заболеваниями, для которых Baillon в 1889 г. предложил название *Malassezia furfur*. Однако Malassez не был в состоянии культивировать данный микроорганизм [18]. Название рода

*Pityrosporum* было предложено Sabouraud в 1904 г. [18], он же был первым, кто предположил, что дрожжи и мицелиарная формы могли бы быть связаны [30]. Трудность в культивировании организма была объяснена Venham в 1939 г., когда она наблюдала потребность в «жирном веществе» в среде роста. Установление зависимости организма от наличия липида проложило начало к формированию различных питательных сред, которые могли надежно воспроизводить и поддерживать культуру грибов *Malassezia*, что в свою очередь позволило вести изучение физиологии и биохимии грибов этого рода [18].

Таксономия и номенклатура разновидностей *Malassezia* до недавнего времени носили неопределенный характер. Род *Malassezia* представлен диморфными грибами, существующими и в дрожжах, и в мицелиарной фазах, что в большей части ранних исследований привело к распознаванию этих форм как различных микроорганизмов и включению их в два отдельных рода: *Pityrosporum* для дрожжевой формы и *Malassezia* для мицелиарной. Кроме того, форма клеток дрожжей *Malassezia* переменна, в связи с чем в ряде исследований было предложено разделение рода *Pityrosporum* на два вида: *Pityrosporum orbiculare*, имеющий круглые клетки, и *Pityrosporum ovale*, имеющий овальные клетки [30].

К 1970 г. были признанными три вида: *P. ovale*, *P. orbiculare*, и *P. pachydermatis*, и хотя переход между дрожжевой и мицелиальной формами подразумевался, отсутствие наглядных доказательств этого процесса поддерживало выделение двух родов. Ситуация изменилась в 1977 г., когда три независимые исследовательские группы доказали возможность стимулированных дрожжей *Malassezia* производить гифы *in vitro*. Это привело к

Таблица 1. Классификации грибов рода *Malassezia*

Классификация до 1986 г.	Классификации после 1986 г.			
	Midgley, 1989	Simmons, Gueho, 1990	Cunningham et al., 1990	Gueho et al., 1996
<i>P. orbiculare</i>	<i>P. orbiculare</i>		<i>M. furfur</i> serovar B	<i>M. globosa</i>
<i>P. ovale</i>	<i>P. ovale</i> form 1			<i>M. slooffiae</i>
	<i>P. ovale</i> form 2			<i>M. obtusa</i>
	<i>P. ovale</i> form 3	<i>M. sympodialis</i>	<i>M. furfur</i> serovar A	<i>M. sympodialis</i>
<i>M. furfur</i>	<i>M. furfur</i>			<i>M. furfur</i>
			<i>M. furfur</i> serovar C	<i>M. restricta</i>
<i>P. pachydermatis</i> ( <i>P. canis</i> )	<i>P. pachydermatis</i>			

Обозначения: Названия, располагающиеся на одной линии таблицы, являются синонимами. Семь видов в правой колонке таблицы – новая и в настоящее время принятая классификация.

объединению в 1986 г. двух упомянутых выше родов и принятию новых видовых названий: *Malassezia furfur* (*P. orbiculare*, *P. ovale* и *M. furfur*) и *Malassezia pachydermatis* (*P. pachydermatis*). Несмотря на это, многие исследователи продолжали использовать названия *P. ovale* и *P. orbiculare* и дифференцировать штаммы на основе клеточной и колониальной морфологии. В 1990 г. Simmons и Gueho определили *M. sympodialis* на основе более низкого содержания ГЦ в ДНК (54% по сравнению с 66% для *M. furfur*) и наличия симподиального почкования. Cunningham и др. дифференцировали три серовара *M. furfur* (А, В и С), которые имели культурные и морфологические различия, соответствующие серологическим типам, определявшимся антигенами поверхности микробной клетки.

Таким образом, в начале 1990-х годов таксономия рода *Malassezia* была все еще недостаточно определенной. Вопросы были разрешены в 1995 г. публикацией Guillot и Gueho. Они собрали 104 культуры *Malassezia*, идентифицированные в соответствии с классификациями различных групп исследователей, и провели детальный анализ рибосомальной РНК и ядерной ДНК. На основании полученных результатов были определены и позже названы семь видов *Malassezia*: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, и *M. pachydermatis*. Принятые в настоящее время названия видов и их аналоги в других классификациях демонстрирует таблица 1 [30]. Характеристика этих семи видов, выделенных Guillot и Gueho, представлена в таблице 2.

Из-за изменений классификации рода *Malassezia* и определения четырех новых видов, многие ранее полученные результаты и сделанные выводы должны быть пересмотрены, так как во многих работах использовались утраченные клинические штаммы, для которых неясно, как они соотносятся с новой классификацией [30].

В настоящее время род *Malassezia* имеет следующие таксономическое положение: царство Fungi, отдел Basidiomycota, класс Hymenomycetes, порядок Tremellales и семейство Filobasidium uniguttulatum [18]. Данными, подтверждающими родство *Malassezia* к базидиомицетам, являются: положительная реакция окрашивания диазониевым синим В, положительная реакция гидролиза мочевины, содержание Г-Ц в ДНК более 50% (таблица 2), устойчивость клеточной стенки к лизису b-(1,3)-D-глюконазой, ламеллярная ультраструктура клеточной стенки.

Результаты анализа нуклеотидной последовательности и содержания ГЦ, проведенного в последние пять лет, позволяют сегодня добавить к семи классифицированным Guillot и Gueho в 1995 г. [30] видам еще несколько: *M. dermatitis* и *M. japonica*, выделенные от людей, страдавших атопическим дерматитом, *M. yamatoensis* – от людей, страдавших себорейным дерматитом [35, 36, 37], а также предварительно названный «*Malassezia equi*» вид, изолированный в 2002 г. [Nell и соавт. [27] с поверхности нормальной кожи лошадей, и *M. nana*, изолированный от животных (кошки и коровы) и идентифицированный Hirai и соавт. в 2004 г. [22].

### Морфология, физиология и биохимия грибов рода *Malassezia*

Грибы рода *Malassezia* способны существовать в дрожжевой и мицелиарной формах. Дрожжи обычно связывают с нормальной кожей. В культуре *in vitro* также преобладает дрожжевая форма, но у некоторых видов могут быть замечены и гифы [30].

Клетки дрожжей могут иметь грушевидную, овальную или цилиндрическую форму [18]. Видам *Malassezia* присуще бесполое размножение монополярным энтеробластическим почкованием [30]. Зародыши могут формироваться как на узкой, так и на широкой основе [18]. Материнская и дочерняя клетки разделены на перегородку, и дочерняя клетка, отделяясь, оставляет почечный рубец в виде воротничка, через который появляются последующие дочерние клетки [30]. В результате клетка приобретает характерную для монополярного почкования форму в виде груши или лампочки.

Клеточная стенка грибов рода *Malassezia* недостаточно охарактеризована. По сравнению с другим микроскопическими грибами она очень толстая (приблизительно 0,12 мкм) и составляет 26-37% объема клетки [30]. Главные компоненты клеточной стенки – маннопротеины (75–80%), липиды (15–20%), белки (до 10%) и хитин (1-2%), с небольшим содержанием азота и серы. Последние работы в области строения клеточной стенки *Malassezia* подтвердили ее многослойность и наличие внешнего ламеллярного слоя вокруг клеточной стенки. Ламеллярный слой «подобен мембране» с электронно-прозрачной серединой, окаймленный двумя электронно-плотными линиями. Структура слоя изменяется в зависимости от источника липида в питательной среде и окрашивается нильским синим сульфатом, что указывает на содержание в нем липидов. Цитоплазматическая мембрана прочно спаяна с клеточной стенкой и имеет углубления [18, 30].

Физиология *Malassezia* плохо изучена, проблемы с надежным культивированием и хранением микроорганизма препятствовали прогрессу в этой области. Еще 1939 г. Venham отмечал, что *Malassezia* неспособны ферментировать сахара. В качестве единственного

источника углерода организм использует липиды, не требует витаминов или электролитов, и предпочитительно использует метионин как источник серы, но может также использовать цистин или цистеин. В качестве источников азота в состоянии использовать многие аминокислоты, а также соли аммония. Несмотря на то, что организм обычно выращивается *in vitro* при аэробных условиях, он также в состоянии расти при микроаэрофильных и анаэробных условиях.

Зависимость роста *Malassezia* от липидов была впервые отмечена в 1939 г., но не была изучена до Shifrine и Marr, продемонстрировавших неспособность организма синтезировать длинноцепочечные жирные кислоты, необходимые при синтезе миристиновой кислоты. Дальнейшие работы показали, что добавление большинства жирных кислот с длиной углеродной цепи больше чем 10 способно поддерживать рост культуры. Источник липида, используемый в течение роста, влияет на состав жирных кислот организма. Предположительно, жирные кислоты не используются как источники энергии, а непосредственно включаются в липиды клетки, не будучи вовлеченными далее в метаболизм. Wilde и Stewart обнаружили, что липиды, находящиеся на нормальной коже головы человека, отвечают требованию липидов, необходимых для роста *Malassezia*.

Разновидности *Malassezia* вырабатывают ряд ферментов и метаболитов. Они обладают липолитической активностью как *in vitro*, так и *in vivo*. Существует, по крайней мере, три отдельных разновидности липаз в *Malassezia*, которые существенны для роста клеток. *In vitro* *Malassezia* также производят фосфолипазу и метаболиты арахидоновой кислоты, причастные к воспалению кожи. *Malassezia* проявляют липоксигеназную активность, и при этом способны окислять свободные и этерифицированные ненасыщенные жирные кислоты, сквален и холестерин. Результатом такой выработки липопероксидов может быть повреждение клеточных мембран организма-хозяина. Культуры *Malassezia* производят характерный «фруктовый» запах, описанный Van Abbe. Эта особенность уникальна для *Malassezia* и была

Таблица 2. Характеристика выделенных видов *Malassezia* [20]

Параметр	Вид						
	<i>M. furfur</i>	<i>M. sympodialis</i>	<i>M. pachydermatis</i>	<i>M. globosa</i>	<i>M. slooffiae</i>	<i>M. restricta</i>	<i>M. obtusa</i>
Морфология и структура колоний	Гладкие, мягкие, рыхлые	Плоские, гладкие, блестящие, мягкие	Слабо выпуклые, гладкие, мягкие, рыхлые	Шероховатые, ломкие	Складчатые, ломкие	Гладкие, твердые, ломкие	Гладкие, плоские, липкие
Форма и размер клетки	Овальные или сферические, 6 мкм	Яйцевидные или округлые, 2,5–5 мкм	Цилиндрические, 2,5–4,0 мкм	Сферические, 6–8 мкм	Цилиндрические, 1,5–3,5 мкм	Сферические или овальные, 2–4 мкм	Цилиндрические, 4–6 мкм
Характеристика почкования	Зародыш на широкой основе	Некоторые клетки с симподиальным почкованием	Зародыш на широкой основе, явный рубец зародыша	Зародыш на узкой основе	Зародыш на широкой основе	Зародыш на узкой основе	Зародыш на широкой основе
Содержание ГЦ в ДНК (%)	66,4	62,2	55,6	53,5	68,7	59,9	60,7
Окраска колоний диазониевым синим (ДВВ)	+	+	+	+	+	+	+
Тест на уреазу	+	+	+	+	+	+	+
Рост при 37°C	Хороший	Хороший	Хороший	Бедный	Хороший	Бедный	Бедный
Максимальная температура роста	40–41	40–41	40–41	38	40–41	38	38

предложена как возможный способ их дифференциации. Другой метаболит *Malassezia* – азелаиновая кислота – дикарбоксильная С9-кислота, обладающая антибактериальной и противогрибковой активностью, противоопухолевым и антиоксидантным действием [30].

### Культуральные свойства

*Malassezia* могут быть идентифицированы на основе различных физиологических и метаболических особенностей (таблица 3), например, способности расщеплять эскулин, использовать кремофор EL, как единственный источник липидов, а также утилизировать твины и проявлять каталазную активность (таблицы 3 и 4) [14, 18, 22, 30, 36].

Оптимальной средой для выделения дрожжей *Malassezia*, является среда описанная Leeming и Notman. Эта среда кроме прочих компонентов содержит сухую желчь, глицерин, моностеарат глицерина, Твин-60 и цельное молоко коровы. По сравнению с другими средами культивирования, эта среда самая эффективная для изоляции дрожжей *Malassezia* [14, 18].

Рост колоний *Malassezia* занимает от 2-х до 4-х дней при температуре 34–37°C. Боль-

шинство насыщенных и ненасыщенных жирных кислот с С12–С24 цепями удовлетворяют потребностям в экзогенных липидах [10]. Обычно, в качестве источника жирных кислот с длинной цепью используется оливковое масло, оно может быть добавлено прямо на поверхность агара. Также жирные кислоты могут быть добавлены в расплавленный агар во время его приготовления. Для *M. pachydermatis* характерен рост на твердых средах, включая шоколадный агар или агар Сабуро, в течении 2-х-3-х дней при температуре 35–37°C [10, 13]. Оптимальный уровень pH для роста составляет от 5,5 до 6,5. Колонии кремовые, гладкие, мягкие, округлые, сливающиеся. Состоят из почкующихся клеток диаметром от 2–5 до 3–6 мкм. Истинный мицелий отсутствует.

### Экология грибов рода *Malassezia*

Грибы рода *Malassezia* вместе с различными бактериями относятся к представителям нормальной микрофлоры человека и постоянно обнаруживаются на разных участках кожи здоровых людей. Считается, что не менее 90% всего населения являются носителями *Malassezia*. Обычно *Malassezia* и на

Таблица 3. Способность роста дрожжей рода *Malassezia* на различных средах и при различных условиях

Вид	Используемая среда				
	Агар Сабуро		Модифицированный агар Диксона		
	Без оливкового масла, при 32°С	С оливковым маслом, при 32°С	При 32°С	При 37°С	При 40°С
<i>M. furfur</i>	-	+	+	+	+
<i>M. globosa</i>	-	+	+	-	-
<i>M. japonica</i>	-	+	+	+	-
<i>M. obtusa</i>	-	+	+	+/- (чаще +)	-
<i>M. restricta</i>	-	+	+	+	-
<i>M. slooffiae</i>	-	+	+	+	+
<i>M. sympodialis</i>	-	+	+	+	+
<i>M. dermatis</i>	-	+	+	+/- (чаще -)	-
<i>M. nana</i>	-	+(при 30°С)	-	-	-
<i>M. pachydermatis</i>	+	+	+	+	+

Таблица 4. Физиологические особенности дрожжей рода *Malassezia*

Вид	Используемый тест					
	Каталаза	Tween-20 (10%)	Tween-40/60 (0,5%)	Tween-80 (0,1%)	Кремофор EL	Расщепление эскулина
<i>M. furfur</i>	+	+	+	+	+	+/-
<i>M. globosa</i>	+	-	-	-	-	-
<i>M. japonica</i>	+	-	+	-	нет данных	нет данных
<i>M. obtusa</i>	+	-	-	-	-	+
<i>M. restricta</i>	-	-	-	-	-	-
<i>M. slooffiae</i>	+	+/-	+	-	-	-
<i>M. sympodialis</i>	+	-	+	+	-	+
<i>M. dermatis</i>	+	+	+	+	+	-
<i>M. nana</i>	+	+/-	+	+	-	-
<i>M. pachydermatis</i>	+/-	+	+	+	+/-	+/-

коже теплокровных животных [12]. Плотность колонизации этих микроорганизмов варьирует от  $10^3$  до  $10^5$  на  $1 \text{ мм}^2$  и коррелирует с количеством выделяемого сального секрета [28]. Поэтому их много в области волосистой части головы (особенно около ушей), на лице, посередине груди и спины, а также в области гениталий. Грибы концентрируются вокруг сальных желез и используют их секрет для роста и развития. Интенсивность колонизации изменяется с возрастом: она крайне низкая у новорожденных и постепенно повышается к пубертатному периоду по мере возрастания активности сальных желез. На качественные и количественные характеристики колонизации могут влиять климатогеографические условия [31].

По данным отечественных, североамериканских и европейских авторов, на коже здоровых лиц преобладают *M. sympodialis* и *M. globosa*, в сообщениях японских авторов не-

сколько чаще, чем в других, упоминаются *M. furfur* и *M. restricta*. Помимо возможной зависимости видовой структуры колонизации от географических или этнических факторов, указывают на разное распределение видов *Malassezia* на различных участках тела. Так, на коже туловища (особенно спины) чаще выделяют *M. sympodialis*, на волосистой части головы – *M. restricta*, а *M. globosa* может почти с равной частотой обнаруживаться в любой локализации [24].

У здоровых людей при нормальном функционировании сальных желез присутствие *Malassezia* на коже незаметно. Более того, они могут играть положительную роль, конкурируя с болезнетворными микроорганизмами [18].

#### Инфекции, вызываемые грибами рода *Malassezia*

Дрожжи рода *Malassezia* являются липофильными представителями нормальной

микробиоты кожного покрова теплокровных животных, которые при соответствующих условиях, переходя в мицелиарную форму, вызывают поверхностные инфекции кожи и связанных с ней структур. [Образуют мицелий, Malassezia, по-видимому, разрушают клетки эпидермиса, а не просто проникают между ними [6]. Макроорганизм утрачивает контроль над численностью популяции грибов Malassezia, и их количество значительно возрастает. Микробиота волосистой части головы в норме содержит 30–50% P. ovale, при перхоти она на 75% состоит из них, а при средних и тяжелых формах себорейного дерматита концентрация P. ovale достигает 90%. Интересно, что несмотря на ведущую роль P. ovale, из очагов поражения при себорейном дерматите выделяют почти все липофильные виды грибов. В качестве одного из факторов патогенности Malassezia рассматривают также их липофильность, включая наличие различных липолитических ферментов и способность утилизировать широкий спектр липидов, липопротеинов и гликолипидов. Качественные и количественные изменения на коже ведут к разрушению дермального барьера и возникновению воспалительных изменений, ассоциированных с такими заболеваниями, как отрубевидный лишай, фолликулит [33], себорейный дерматит [1], некоторые формы атопического дерматита [2].

В настоящее время ведущая роль грибов Malassezia в патогенезе данных заболеваний, а так же перхоти подтверждена многочисленными клиническими и лабораторными исследованиями, однако многие аспекты патогенеза и патогенных свойств Malassezia остаются невыясненными [11, 18, 30].

Отечественная классификация микозов, предложенная Н.Д. Щеклаковым в 1976 году, относит малассезиозы к группе кератомикозов. Зарубежная классификация по уровням биологической защиты, характеризующая возбудителей по степени риска, который представляет контакт с ними, определяет Malassezia, как возбудителя 2 уровня [2].

В настоящее время наиболее известным и общепринятым заболеванием, вызванным

грибами Malassezia, является разноцветный лишай. При разноцветном лишае поражаются самые поверхностные слои эпидермиса. Другими распространенными заболеваниями, связанными с грибами Malassezia, считают Malassezia-фолликулит, себорейный дерматит (СД) и перхоть. Кроме того, есть еще ряд нозологий или клинических форм разных болезней, которые ассоциируют с Malassezia. К их числу относят пустулез новорожденных, а также псориаз, атопический дерматит, розацеа и некоторые другие дерматозы [15]. Недавно были получены данные, доказывающие, что грибы этого рода являются также возбудителями более инвазивных инфекций человека, например, катетер-ассоциированного сепсиса [9]. Они описаны у ослабленных и иммуносупрессированных больных, особенно после трансплантации органов, а также у детей неонатального возраста, получавших липиды через центральный венозный катетер [10].

Заболевания, ассоциированные с Malassezia, являются в основном хроническими и характерны для людей с подавленной иммунной системой и предрасположенных к аллергии. Лечение их направлено на устранение дрожжей с помощью различных антимикотиков [11].

#### *Отрубевидный лишай*

Лишай отрубевидный (pityriasis furfuracea; синоним лишай разноцветный) – характеризуется поражением рогового слоя эпидермиса.

Развитию отрубевидного лишая способствуют повышенная потливость, которая чаще отмечается у лиц, занимающихся физическим трудом, спортом, работающих в жарких цехах, помещениях с высокой влажностью воздуха, а также при ношении одежды из синтетической ткани в жаркое время года, несоблюдении правил личной гигиены; заболевания, протекающие с длительной лихорадкой, сахарный диабет, ожирение, себорея и др., имеют значение изменения химического состава пота (сдвиг pH в щелочную сторону). Заболевание малоконтагиозное, но довольно распространенное. Отмечается главным образом у лиц молодого возраста [16].

При гистологическом исследовании пораженных участков кожи обнаруживают мицелий и округлые споры грибка в роговом слое эпидермиса.

Клиническая картина характеризуется появлением на коже плеч, груди, спины, шеи розовато-желтоватых невоспалительных пятен, приобретающих в дальнейшем коричневый цвет. Пятна вначале мелкие округлые, затем увеличиваются в размерах, сливаясь между собой. При поскабливании на их поверхности выявляются мелкие чешуйки, похожие на отруби. Характерна также положительная йодная проба (при смазывании спиртовым раствором йода кожа в очагах поражения быстро его впитывает и становится темно-коричневого цвета). После ультрафиолетового облучения на местах поражения остаются депигментированные пятна (псевдолейкодерма). При последующих облучениях пигментация кожи восстанавливается. Течение заболевания хроническое, возможны рецидивы [33].

Диагноз устанавливают на основании клинической картины, положительной йодной пробы, а также обнаружения элементов грибка при микроскопическом исследовании пораженных участков кожи. В ряде случаев отрубевидный лишай следует дифференцировать с сифилитической розеолой; псевдолейкодерму при отрубевидном лишае необходимо отличать от лейкодермы при сифилисе. Дифференциальный диагноз проводят также с витилиго, розовым лишаем и др. [4].

Лечение разноцветного лишая проводится с использованием кератолитических и фунгицидных средств. Прогноз благоприятный, хотя возможны рецидивы.

### **Перхоть**

Перхоть представляет собой хроническое невоспалительное заболевание волосистой части кожи головы, характеризующееся чрезмерным образованием эпидермальных чешуек. Перхоть наблюдается приблизительно у 20% населения. Выраженность проявлений уменьшается в летние месяцы. Ученые расходятся во мнениях относительно того, ухудшает ли течение перхоти неправильное мытье головы, однако все согласны, что регулярное мытье головы оказывает су-

щественное влияние на это состояние. Перхоть не является собственно заболеванием. Это скорее, физиологическое явление, подобное росту волос или ногтей, с той лишь разницей, что перхоть вызывает существенные косметические неудобства. Перхоть, как правило, появляется в период полового созревания, достигает максимума в юности и несколько уменьшается в более зрелом возрасте. С возрастом перхоть встречается все реже и реже (у лиц старше 75 лет наблюдается крайне редко).

Перхоть характеризуется ускоренным обменом клеток кожи, неправильным созреванием кератина и слущиванием клеток эпидермиса. Слущивание клеток свойственно любым участкам кожи, кроме того, клеточный обмен в волосистой части кожи головы выше, чем в других местах. У лиц с перхотью обмен эпидермальных клеток почти в 2 раза интенсивнее, чем в норме. При псориазе и себорее скорость клеточного обмена еще выше [23].

Перхоть чаще поражает кожу головы диффузно, а не отдельными участками. При этом нет признаков воспаления на коже головы. Шелушение кожи – единственное видимое проявление перхоти. Часто частицы перхоти располагаются вокруг волосяного фолликула из-за более выраженного роста эпителия в этой зоне. Причина ускоренного клеточного роста обусловлена повышенным количеством на коже микроорганизмов, особенно грибов рода *Malassezia*.

### **Себорейный дерматит (себорея)**

Себорейный дерматит (СД) – широко распространенное хроническое заболевание кожи, богатой сальными железами (лицо, волосистая часть головы, кожные складки). Характерно покраснение и шелушение кожи. При легком поражении волосистой части головы на коже появляются чешуйки – перхоть. СД встречается в основном у лиц среднего и пожилого возраста, чаще у мужчин. Отличительными особенностями этого заболевания является локализация поражения на покрытых волосами участках кожи (особенно на голове), появление неярких желтовато-красных четко ограниченных элементов, наличие маслянистых желтоватых чешуек. Типичен зуд. Наиболее частая форма себо-

реи – с поражением кожи головы – характеризуется сальными чешуйками на коже волосистой части головы с распространением на среднюю треть лица и иногда – на кожу век. Чешуйки можно иногда обнаружить вокруг ушной раковины и в наружном слуховом проходе [4]. Провоцирующими факторами являются эмоциональные переживания, стресс. Предполагается также роль дефицита витаминов группы В, пищевой аллергии, изменений климата и низкой относительной влажности. Несмотря на то, что себорея связана с повышенной активностью сальных желез, четкой количественной взаимосвязи активности этих желез и склонности к себорее не выявлено. Гормональный дисбаланс также лежит в основе развития себорейного дерматита. Так СД наблюдается в неонатальном периоде и рассматривается, как реакция на стимуляцию материнскими гормонами. Кроме того, СД часто возникает в пубертатном периоде.

Выявлено, что на пораженных дерматитом участках лица увеличивается численность *M. globosa* и *M. restricta*, на пораженных участках волосяного покрова головы – *M. globosa* и *M. furfur* [29].

#### **Атопический дерматит**

Атопический дерматит (АтД) – хроническое аллергическое поверхностное воспаление кожи, сопровождающееся зудом, часто сочетающееся с наличием респираторных проявлений немедленной аллергии: аллергическим риноконъюнктивитом, атопической бронхиальной астмой.

Атопический дерматит – заболевание кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям [7]. Степень тяжести АтД определяется распространенностью кожного процесса, локализацией, наличием респираторных проявлений атопии и наличием вторичной гнойной инфекции. АтД характери-

зуется высоким содержанием общего сывороточного IgE и множественной сенсибилизацией к атопическим аллергенам (бытовым, эпидермальным, грибковым, пыльцевым, пищевым). При АтД имеется нарушение Т-клеточной регуляции (преобладание Th2-ответа), что, возможно, определяет наличие IgE-опосредованных реакций.

Для АтД характерна высокая степень колонизации золотистым стафилококком, высокая вероятность вирусных (Herpes simplex, Varicella, вирусы бородавки и контактиозного моллюска) и грибковых (Trichophyton, Candida, Rhizopus spp., Spiegazzinia tessartha, Malassezia) инфекций.

#### **Болезни домашних животных, связанные с дрожжами Malassezia**

Ряд исследований посвящен изучению вклада дрожжей *Malassezia* в заболевания домашних животных. Существуют данные о причастности *Malassezia* к кожным заболеваниям лошадей [34], собак [25], кошек [26]. Отдельный интерес представляет нелипофильный вид *M. pachydermatis*. Этот вид характерен для животных и у людей встречается редко, в результате случайного носительства. Его обычно не связывают с болезнями людей, хотя данные подобного рода существуют [30]. *M. pachydermatis* – привычный обитатель кожи и слизистой здоровых собак, к тому же собаки редко (а возможно никогда) не колонизируются другими видами *Malassezia* [12]. Множество работ посвящено проблемам развития дерматита, вызываемого *M. pachydermatis*, у собак [12, 13, 19, 25]. При этом заболевании обычно наблюдают зуд, эритему, шелушение кожи, жирную себорею и неприятный запах, особенно в таких местах как шея, подкрыльцовые впадины и межпальцевые промежутки. Факторами, благоприятствующими пролиферации *M. pachydermatis* на коже собак и его переходу от непатогенного микроорганизма к явно патогенному, вероятнее всего являются расстройства физических, химических или иммунологических защитных механизмов, которые в нормальном состоянии ограничивают микробную колонизацию кожи. Во многих случаях «дерматита *Malassezia*» у собак диагностируются сопутствующие за-

болевания: аллергия, эндокринные расстройства и кератинизация, которые, как полагают, благоприятствуют развитию заболевания [12]. На распространенность этих болезней влияют также и климатические факторы. Некоторые породы собак явно предрасположены к «дерматиту *Malassezia*». К таковым относятся бассетхаунды, таксы, коккер-спаниели, шотландские белые терьеры, миниатюрные пудели и австралийские шелковистые терьеры [12].

### **Заключение**

Дрожжи рода *Malassezia* уникальны в царстве грибов, так как являются единственными микроскопическими грибами, формирующими часть нормальной микрофлоры кожного покрова человека. Кроме того, грибы рода *Malassezia* могут вызывать некоторые кожные и системные заболевания у людей, а так же дерматиты у большого количества животных. Таким образом, они занимают промежуточное положение между комменсальными организмами и патогенами, представляя тем самым огромный интерес для науки.

В настоящее время такие заболевания, как отрубевидный лишай, фолликулит, себорейный дерматит, атопический дерматит распространены повсеместно, огромное количество людей во всем мире страдают от них. Веду-

щая роль *Malassezia* в патогенезе данных заболеваний, а так же перхоти подтверждена многочисленными исследованиями.

Одной из глобальных проблем является также прогрессивное увеличение частоты инвазивных микозов, в том числе вызванных грибами рода *Malassezia*, регистрируемых у больных с различными новообразованиями. Основной причиной этого является широкое применение интенсивной цитостатической терапии, способствующей развитию нейтропении и дефектам клеточного иммунитета, на фоне которых у половины этих больных обнаруживают тяжелые микотические осложнения. Для некоторых категорий больных (реципиенты трансплантатов, острый лейкоз) инвазивные микозы являются основной причиной летального исхода. Сегодня существуют данные, доказывающие, что одними из возбудителей таких микозов являются грибы рода *Malassezia*.

Одними из малоизученных и актуальных вопросов медицинской микологии в настоящее время являются вопросы патогенеза инфекций, вызываемых грибами рода *Malassezia*. При этом наибольший интерес представляет информация о патогенных свойствах этих грибов, неизученность которых существенно ограничивает развитие прикладных (диагностических и лечебных) медицинских технологий.

### **Список использованной литературы:**

1. Адаскевич В.П., Козловская В.В. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. - № 4. – С. 31-34.
2. Галямова Ю.А. Себорея. // Лечащий врач. – 2007 – № 5.
3. Кашкин П.Н., Лисин В.В. Практическое руководство по медицинской микологии. – Л.: Медицина, 1983.
4. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. - СПб.: Питер, 1998.
5. Самцов А.В. Кожные и венерические болезни. - СПб.: Элби, 2002.
6. Сергеев А.Ю. Сергеев Ю.В. // Грибковые инфекции: Рук-во для врачей. – М.: Бином, 2004.
7. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999.
8. Abou-Gabal, M., C.B. Chastain, and R.M. Hogle. *Pytyrosporium (pachydermatis) canis* as a major cause of otitis externa in dogs. // *J. Mykosen* – 1979 – Vol. 22 – P. 191 – 199.
9. Ashbee H.R., Evans E.G., Immunology of Diseases Associated with *Malassezia* Species. // *J. Clinical Microbiology Reviews*. – 2002 – Vol.15, N.1. – P. 21 – 57.
10. Azimi P.H., Levernier K. *Malassezia furfur*: a cause of occlusion of percutaneous central venous catheters in infants in the intensive care nursery. // *J. Pediatr. Infect. Dis.* – Vol. 7 – P. 100 – 103.
11. Boguniewicz M., Schmid-Grendelmeier P., and Leung D. Atopic dermatitis // *J. Allergy Clin Immunol* – 2006 – Vol. 118, No. 1 – P. 40 – 43
12. Bond R., Ferguson E.A., Curtis C.F., Craig J.M., Lloyd D.H. Factors associated with elevated cutaneous *Malassezia pachydermatis* populations in dogs with pruritic skin disease // *J. Small Anim Pract.* – 1996 – Vol. 37 – P. 103 – 107.
13. Brito E.H.S., Fontenelle R.O.S., Brilhante R.S.N., Cordeiro R.A., F.A.S. Jrnior F.A.S, Monteiro A.J., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G. Phenotypic characterization and in vitro antifungal sensitivity of *Candida* spp. and *Malassezia pachydermatis* strains from dogs // *J. Veterinary* – 2007 – Vol. 174 – P. 147 – 153.
14. Cabanes F. J., Hernandez J. J., and Castella G. Molecular Analysis of *Malassezia sympodialis*-Related Strains from Domestic Animals // *J. Clinical Microbiology Reviews* – 2005 – Vol. 43, No. 1 – P. 277 – 283.
15. Faergtmann G., Aly R., Maibach H.I. // *Acta Dermato-Venereol. (Stockh.)*. – 1983 – Vol. 63 – P. 346 – 348.
16. Faergtmann G., Epidemiology and ecology of pityriasis versicolor // *J. Cur. Top. Med. Mycol.* – 1989 – Vol. 3 – P. 153 – 167.

17. Faergtmann G., Maibach. H.I. The Pityrosporum yeast: their role as pathogens// *Int. J. Dermatol* – Vol. 1 – P. 23.
18. Faergemann J. Atopic Dermatitis and Fungi // *J.Clinical Microbiology Reviews* – 2002. – Vol. 15, No. 4. – P. 545 – 563.
19. Giraio M.D., Prado M.R., Brillhante R.S.N., Cordeiro R.A., Monteiro A.J., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G. Malassezia pachydermatis isolated from normal and diseased external ear canals in dogs: A comparative analysis // *J. Veterinary* – 2006 – Vol. 172 – P. 544 – 548.
20. Gueho E., Midgley G., Guillot J. The genus Malassezia with description of four new species // *Antonie Van Leeuwenhoek* – 1996 – Vol. 69 – P. 337 – 355.
21. Hawksworth D.L., Kirk P.M., Sutton B.C., Pegler D.N. with the assistance of Ainsworth G.C., Benny G.L., Demoulin V. et oths. Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi. 8 Ed.//CAB International, 1995.
22. Hirai A., Kano R., Makimura K., Duarte E. R., Hamdan J. S., Lachance M. A., et al. Malassezia nana sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals // *Int J. Syst Evol Microbiol* – 2004 – Vol. 54 – P. 623 – 627.
23. Hurwitz, S. 1981. Skin disorders due to fungi. In S. Hurwitz (ed.), *Clinical pediatric dermatology*. The W.B. Saunders Co., Philadelphia.
24. Midgley, G. The diversity of Pityrosporum (Malassezia) yeasts in vivo and in vitro. // *J. Mycopathologia* – Vol. 106 – P. 143 – 153.
25. Nardoni S., Dini M., Taccini F., Mancianti F. Occurrence, distribution and population size of Malassezia pachydermatis on skin and mucosae of atopic dogs // *J. Veterinary Microbiology* – 2007 – Vol. 122 – P. 172–177.
26. Nardoni S., Mancianti F, Rum A., Corazza M. Isolation of Malassezia species from healthy cats and cats with otitis // *J. Feline Medicine and Surgery* – 2005 – Vol. 7 – P. 141 – 145.
27. Nell, A., James S. A., Bond C. J., Hunt B., Herrtage M. E. Identification and distribution of a novel Malassezia species yeast on normal equine skin // *Vet. Rec.* – 2002 – Vol. 150 – P. 395 – 398.
28. Odds F. 5th Conference on Candida and Candidiasis, March 1-4, 1999 in Charleston, South Carolina. // *Mycology Newsletter.* - 1999.-N.1.-P.9-14.
29. Quereux G. Seborrheic dermatitis // *J. EMC-Dermatologie Cosmetologie* – 2005 – Vol. 2 – P. 147 – 159
30. Ruth Ashbee H., Glyn E., Evans V. Immunology of Diseases Associated with Malassezia Species // *J.Clinical Microbiology Reviews* – 2002. – Vol. 15. No. 1 – P. 21 – 57.
31. Saint-Leger D., Kligman A. M., StrouDEMayer T.G.// *J. Soc. Cosmet. Chem.* – 1989. – Vol. 40. – P. 109 – 117.
32. Simmons, R.B., E. Gueho. A new species of Malassezia. // *J. Mycol. Res.* – 1990 – Vol. 94 – P. 1146 – 1149.
33. Sohnle, P.G., C. Collins-Lech. Analysis of the lymphocyte transformation response to Pityrosporum orbiculare in patients with tinea versicolor. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1982 – Vol. 49 – P. 559 – 564.
34. Stephen D. Equine Bacterial and Fungal Diseases: A Diagnostic and Therapeutic Update // *J. Clin Tech Equine Pract* – 2005 – Vol. 4 – P. 302 – 310.
35. Sugita T., Tajima M., Takashima M., Amaya M., Saito M., Tsuboi R., et al. A new yeast species, Malassezia yamatoensis, isolated from a patient with seborrheic dermatitis, and its distribution in patients and healthy subjects // *J. Microbiol Immunol* – 2004 – Vol. 48 – P. 579 – 583.
36. Sugita T., Takashima M., Kodama M., Tsuboi R., Nishikawa A. Description of a new yeast species, Malassezia japonica, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects // *J Clin Microbiol* – 2003 – Vol. 41 – P. 4695 – 4699.
37. Sugita T., Takashima M., Shinoda T., Suto H., Unno T., Tsuboi R., et al. New yeast species, Malassezia dermatis, isolated from patients with atopic dermatitis // *J. Clin Microbiol* – 2002 – Vol. 40 – P. 1363 – 1367.