

Малассезиоз у спортсменов

В.А. Заборова¹, В.Г. Арзуманян², К.Г. Гуревич³

¹Кафедра лечебной физкультуры и спортивной медицины (зав. — проф. Е.Е. Ачкасов) ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; ²ФГБУ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (дир. — акад. РАМН В.В. Зверев) РАМН, Москва; ³кафедра ЮНЕСКО — здорового образа жизни (зав. — проф. К.Г. Гуревич) ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Рассмотрены история открытия, классификация, свойства и клинические проявления дрожжей Malassezia на коже человека. Приведены собственные данные о встречаемости этих дрожжей у спортсменов различных специализаций, а также наблюдение распространенной формы разноцветного лишая у профессионального спортсмена.

Ключевые слова: дрожжи *Malassezia*; нормофлора и дерматозы у спортсменов

MALASSEZIOSIS IN ATHLETES

V.A. Zaborova¹, V.G. Arzumanyan², K.G. Gurevich³

¹I.M. Setchenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia; ²I.I. Metchnikov Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia; ³UNESCO Department, A.I.Evdokimov Moscow University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

The discovery, classification, characteristics, and clinical manifestations of Malassezia yeast emergence on human skin are discussed. The data on the incidence of this yeast in athletes of different specialization and a case with disseminated pityriasis versicolor in a professional athlete are presented.

Key words: *Malassezia* yeast; normoflora and dermatoses in athletes

Malassezia является единственным представителем дрожжей, который наряду с бактериями формирует микробное сообщество здоровых кожных покровов.

История открытия грибов *Malassezia* насчитывает более 160 лет, первое описание принадлежит С.Еichstedt и V. von Frohier в 1846 г., а через 7 лет С. Robin обнаружил наличие микроорганизма в чешуйках большого "пестрым лишаем" и назвал его *Microsporion furfur* [1]. Первые исследования ограничивались описанием этих микроорганизмов в образцах кожи, поскольку попытки культивировать их были безуспешными. Причем у пациентов с себореей находили дрожжеподобные, а у пациентов с отрубевидным лишаем — мицелиальные формы возбудителя. Дрожжевой микроорганизм классифицировали как *Pityrosporum* (в переводе — споры чешуй), различая круглые — orbiculare и овальные — ovale клетки [2, 3], мицелиальный — как *Malassezia furfur* [4]. Лишь в 1927 г. J. Ranja культивировал и объединил дрожжевую и мицелиальную фазы гриба в один род, хотя и не нашел поддержки у современников [5].

При первой классификации род *Pityrosporum* состоял из двух видов — *P. ovale*, выделенного от человека, и *P. pachydermatis*, полученного от животных, позже добавился третий вид — *P. orbiculare*. В 1977 г.

две группы ученых независимо друг от друга показали, что дрожжевые фазы *P. ovale* и *P. orbiculare* при культивировании *in vitro* продуцируют гифы, причем микроморфология полученных культур была идентична *Malassezia furfur* [6]. На Международной комиссии по таксономии грибов в 1986 г. [7] было принято окончательное решение о названии данного рода — *Malassezia* (Robin) Baillon. Несмотря на это, до настоящего времени в научной литературе встречается прежнее название — *Pityrosporum*.

По современной классификации перечень дрожжей рода *Malassezia* включает 14 видов, хотя для человека наиболее характерными являются первые 8 видов (табл. 1).

Высокое содержание липидов на поверхности и внутри клеток *Malassezia* (свыше 15% от общей массы) обуславливает ряд уникальных адаптационных свойств, способствующих выживанию этих микроорганизмов в экосистеме кожных покровов: повышенная адгезивность к клеткам эпидермиса, защита от фагоцитирующих клеток и иммуномодулирующая способность в отношении мононуклеарных клеток.

Отношения между хозяином и *Malassezia* в большой степени зависят от количественного и качественного состава продуцируемых носителей

Сведения об авторах:

Заборова Виктория Александровна — кандидат мед. наук, доцент (vaz111v@gmail.com); Арзуманян Вера Георгиевна — доктор биол. наук, заведующая лабораторией, Гуревич Константин Георгиевич — доктор мед. наук, профессор.

липидов и других веществ. Это подтверждается различиями видового состава *Malassezia* у хищников и травоядных млекопитающих, повышенной обсемененностью кожи при себорейном дерматите, более ранним заселением кожи у детей с атопическим дерматитом и т. д.

Такое сравнительно редкое для дрожжей свойство, как экстремальная галотолерантность (рост при концентрации солей 12—16%), способствует выживанию на поверхности кожи, где концентрация солей значительно превышает физиологический уровень. Клетки *Malassezia* адаптированы к разным уровням доступного кислорода — от нормальных (на поверхности кожи) до низких (внутри волосяных фолликулов). Рост в условиях низкой обеспеченности кислородом характерен для дрожжей, способных получать энергию за счет брожения и растущих на средах с углеводными субстратами. Действию физических и химических факторов *Malassezia* противопоставляет устойчивость к детергентам и ультрафиолетовому облучению, а также термотолерантность.

Культуры *Malassezia* источают "фруктовый" аромат, который объясняется выделением γ -лактонов. Помимо лактонов, одним из метаболитов *Malassezia* является азелаиновая кислота, которая служит конкурентным ингибитором тирозиназы — фермента, участвующего в синтезе меланина. Выделением азелаиновой кислоты объясняется различие в пигментации кожи при разноцветном лишае. Кроме того, считают, что именно это соединение обеспечивает антибактериальную активность *Malassezia* в отношении пропионовых бактерий и стафилококков [8].

Диагностика. Относительно небольшое число исследований, посвященных дрожжам рода *Malassezia*, по сравнению с исследованиями других родов дрожжей, обусловлено липофильной природой этих микроорганизмов. До 1987 г. проводили только прямую микроскопию и не удавалось получить количественную оценку дрожжей *Malassezia* на коже человека с помощью культуральных методов. С появлением среды Леминга стало возможным подсчитать количество живых клеток *Malassezia* на разных участках кожи. Авторы применили эффективный метод интенсивного смыва щелочным фосфатным буфером с детергентом. Оказалось, что наибольшая плотность популяции *Malassezia* (10^4 — 10^5 КОЕ/см²) у здоровых взрослых

Название вида	Автор	Год открытия
<i>M. furfur</i>	C. Robin (E.N. Baillon)	1889
<i>M. pachydermatis</i>	F.D. Weidman (C.W. Dodge)	1925
<i>M. sympodialis</i>	R. Simmons, E. Guého	1990
<i>M. globosa</i>	G. Midgley, E. Guého, J. Guillot	1996
<i>M. obtuse</i>	G. Midgley, J. Guillot, E. Guého	1996
<i>M. slooffiae</i>	J. Guillot, G. Midgley, E. Guého	1996
<i>M. restricta</i>	E. Guého, J. Guillot, G. Midgley	1996
<i>M. dermatis</i>	T. Sugita, M. Takashima, M. Nishikawa, T. Shinoda	2002
<i>M. japonica</i>	T. Sugita, M. Takashima, M. Kodama, K. Tsuboi, M. Nishikawa	2003
<i>M. nana</i>	A. Hirai, R. Kano, K. Makimura, H. Yamaguchi, A. Hasegawa	2004
<i>M. yamatoensis</i>	T. Sugita, M. Tajima, M. Takashima et al.	2004
<i>M. caprae</i>	F.J. Cabañes, T. Boekhout	2007
<i>M. equine</i>	F.J. Cabañes, T. Boekhout	2007
<i>M. cuniculi</i>	F.J. Cabañes	2011

людей приходится на верхнюю часть спины, середину груди, бедра, лоб и живот.

Мицелиально-дрожжевой диморфизм. Дрожжи рода *Malassezia* являются облигатными симбионтами человека и теплокровных животных, вне кожи которых существование этих микроорганизмов не отмечено. Такая экосистема сформировала у *Malassezia* ряд специфических адаптационных особенностей. Как и у других высших грибов, для многих дрожжей характерно наличие мицелиально-дрожжевого диморфизма. Экологический смысл диморфизма грибов состоит в сочетании возможности быстрой колонизации (одноклеточная форма) с последующей более полной утилизацией субстрата и поддержанием длительного вегетирующего состояния (мицелиальная форма). Более характерным для

Вид спорта	Число обследованных	Возраст, годы	Встречаемость <i>Malassezia</i> , %	Обсемененность <i>Malassezia</i> , КОЕ/см ²	Гидратантность, усл. ед.	Себуметрия, усл. ед.
Не спортсмены	17	23	47	25	57	28
Футбол	23	23	73,9	82	63	20
Современное пятиборье	16	23	87,5	53	51,4	18,3
Водное поло	14	24,5	42,9	37	56,6	32,4
Спортивное плавание	16	15	37,5	89	60,6	24,6
Синхронное плавание	9	11	0	0	530	0

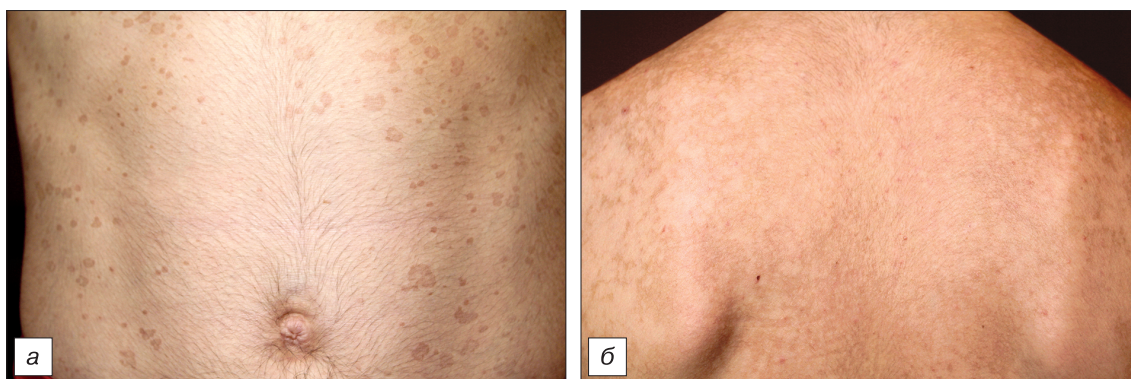


Рис. 1. Пациент А. Разноцветный лишай. Высыпания на груди, животе (а), спине (б).

дрожжей, особенно при оптимальных ростовых условиях, является одноклеточное состояние.

У здоровых людей присутствие *Malassezia* незаметно, а их оппортунистическая роль проявляется вследствие нарушения состава кожного секрета: лимита доступных субстратов и/или наличия трудно утилизируемых, неоптимальной рН и других стрессорных факторов. Возникновение мицелия является адаптационным механизмом, следствием изменения иммунного статуса хозяина.

Разноцветный лишай (пестрый лишай, *pityriasis versicolor*) — хроническое неконтагиозное заболевание кожи, которое наблюдается чаще всего в возрасте от 20 до 40 лет. Основными экзогенными факторами, способствующими развитию дерматоза, считают повышенные температуру и влажность. В тропических странах отмечают до 30—40% заболеваемости разноцветным лишаем, в то время как в странах с умеренным климатом — всего 1—4%. Наиболее важные эндогенные факторы — это жирная кожа, гипергидроз, наследственная предрасположенность, кортикостероидная терапия и иммунодефицит [9, 10].

К указанным факторам риска у профессиональных спортсменов следует добавить ношение спортивной экипировки, частое мытье, ежедневную физическую нагрузку, повышенное трение кожи, контактные упражнения, травматизм [11].

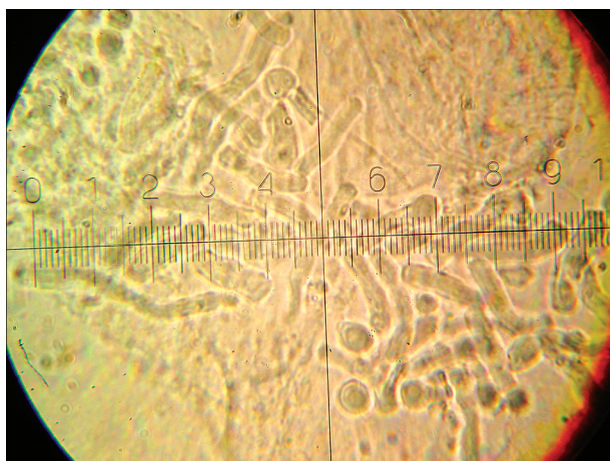


Рис. 2. Микроскопия смыва с кожи. Мицелий и бластоспоры дрожжей рода *Malassezia*. Ув. 1750.

"Пестрота" окраски кожи связана с ингибированием тирозиназы, а также утолщением рогового слоя ("эффект открытого зонта"), который предотвращает загар в местах депигментации. Разноцветная окраска кожи обусловлена увеличением количества чешуек, содержащих возбудителя. При микроскопии наблюдают мицелиальные клетки *Malassezia* в концентрации 10^5 на 1 см^2 , короткие гифы которых проникают между кератиноцитами. Многочисленные короткие гифы *Malassezia* с примесью спор формируют картину, образно напоминающую "спагетти с фрикадельками" [12, 13].

Лечение. Традиционными и наиболее изученными *in vitro* препаратами для элиминации *Malassezia* являются азолы: кетоконазол (низорал), итраконазол (орунгал), флуконазол (дифлюкан), клотримазол, миконазол, вориконазол и др. Наряду с азолами интенсивно исследуется антифунгальное действие на *Malassezia* таких веществ, как пиритионат цинка, дисульфид селена, деготь, экстракт чайного дерева.

Собственные наблюдения. Мы обследовали спортсменов различных специализаций наряду с людьми, не занимающимися профессиональным спортом. С кожи середины груди были сделаны смывы щелочным фосфатным буфером, а полученные суспензии рассеивали на чашки с модифицированной средой Диксона [14] и инкубировали при температуре 32°C в течение 3—7 сут до появления характерных колоний, проводили их микроскопию и подсчитывали. Ни в одном из полученных образцов не содержалось мицелиальных клеток. Наряду с учетом выросших дрожжей определяли влажность кожи и общее содержание липидов с помощью прибора Skin-o-mat (табл. 2).

Вопреки общепринятому мнению о высокой степени корреляции между наличием (количеством) дрожжей *Malassezia* и содержанием липидов, мы получили следующие данные: коэффициент корреляции (r) между встречаемостью и себуметрией, оцененный при сравнении всех исследованных групп, равен 0,447, а тот же показатель между обсемененностью и себуметрией равен 0,425. В то же время прослеживается корреляционная взаимосвязь между обсемененностью и гидратантностью кожи ($r = 0,694$). Однако взаимосвязи между встречаемостью *Malassezia* и гидратантностью не наблюдалось ($r = 0,135$).

Отмечается корреляция средней силы между встречаемостью и обсемененностью ($r = 0,582$), а также высокая корреляция между возрастом и встречаемостью ($r = 0,773$) [15].

Обращает на себя внимание отсутствие этих грибов на коже синхронисток, что согласуется с ранее полученными данными о заселении кожи *Malassezia* после 14 лет, когда в связи с пубертатной перестройкой организма на коже формируется водно-липидная мантия [16]. Наиболее высокий процент встречаемости *Malassezia* наблюдался в группах футболистов и пятиборцев, причем эти показатели статистически значимо различались с контролем ($p \leq 0,05$).

Распространенная форма разноцветного лишая

Пациент А., 20 лет, обратился с жалобами на высыпания на груди, спине и в подмышечных впадинах, не сопровождающиеся субъективными ощущениями. Высыпания постоянно существуют в течение нескольких лет независимо от времени года, усиливаясь после интенсивных физических нагрузок. Пациент является профессиональным игроком в футбол.

Локальный статус: высыпания хронического характера, симметричные, располагаются на шее, груди, спине, животе и в подмышечных впадинах. Высыпания представлены множественными пятнами: на груди и животе коричневатого цвета от 0,3 до 1 см в диаметре, округлых очертаний, которые на спине чередуются с пятнами беловатого цвета большего размера и причудливых очертаний (рис. 1, а, б). При осмотре в "проходящем свете" шелушение на поверхности высыпаний не определяется. При микроскопии материала, полученного методом смывов с кожи щелочным фосфатным буфером, найден мицелий дрожжей *Malassezia* в количестве 10^5 клеток на 1 см^2 (рис. 2).

Таким образом, особенностями формирования разноцветного лишая у спортсменов является распространенный характер высыпаний, отсутствие сезонности и скудное шелушение на поверхности высыпаний. Прогностическое значение мицелиальных форм *Malassezia* состоит в следующем: по их наличию на коже человека можно судить о неблагополучии данной экосистемы.

REFERENCES [ЛИТЕРАТУРА]

1. Faergemann J. Tinea versicolor and Pityrosporum orbiculare — mycological investigations, experimental infections and epidemiological surveys. Acta Derm. Venerol. Suppl. (Stockh). 1979; (86): 1—23.
2. Castellani A. Fungi and fungous diseases: lecture I. Genus Pityrosporum (Sabouraud, 1895). Arch. Dermatol. Syphilol. 1927; 16: 383—425.
3. Sabouraud R. Maladies du cuir chevelu; II Les maladies desquamatives. Paris: Masson; 1904.
4. Baillon E.H. Traite de botanique medicale cryptogamique, suivi

du tableau de droguier de la Faculte de medecine de Paris. Paris: Doi; 1889.

5. Panja J. The Malassezia of the skin, their cultivation, morphology and species. Transactions of the 7th Congress of the far eastern association of tropical medicine. Calcutta: Thacker's Press; 1927; 2: 442—56.
6. Dorn M., Roehnert K. Dimorphism of pityrosporum orbiculare in defined culture medium. J. Invest. Dermatol. 1977; 69(2): 244—8.
7. Cannon P.F. International Commission on the Taxonomy of Fungi (ICTF): name changes in fungi of microbiological, industrial and medical importance. Part 2. Microbiol. Sci. 1986; 3(9): 285—7.
8. Leeming J.P., Holland K.T., Bojar R.A. The in vitro antimicrobial effect of azelaic acid. Br. J. Dermatol. 1986; 115(5): 551—6.
9. Ivanov O.L., ed. Skin and venereal diseases: a Handbook (Kozhnye i venericheskie bolezni: spravochnik). Moscow: Medicine; 2007: 157—8. (in Russian) [Иванов О.Л., ред. Кожные и венерические болезни: справочник. М.: Медицина; 2007: 157—8].
10. Faergemann J. Tinea versicolor (pityriasis versicolor). In: Demis D.J., ed. Clinical Dermatology. Philadelphia: Lippincott Raven; 1995: 1—9.
11. Freeman M.J., Bergfeld W.F. Skin diseases of football and wrestling participants. Cutis. 1977; 20(3): 333—41.
12. Kubanova A.A., Potekaev N.S., Potekaev N.N. Guidance on the practical Mycology (Rukovodstvo po prakticheskoy mikologii). Moscow: Business Express; 2001: 40—3. (in Russian) [Кубанова А.А., Потехаев Н.С., Потехаев Н.Н. Руководство по практической микологии. М.: Деловой экспресс; 2001: 40—3].
13. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C. Dermatology. Berlin: Springer; 1996: 319—21.
14. Guillot J., Guého E., Lesourd M., Midgley G., Chevrier G., Dupont B. Identification of Malassezia species. J. Mycol. Med. 1996; 6: 103—10.
15. Arzumanyan V.G., Zaborova V.A., Terekhova M.V., Gurevich K.G. Identification of Malassezia in athletes with various specializations in comparison with the physiological indicators of condition of skin. Proceedings of the III Congress of mycologists Russia "Modern Mycology in Russia" (Vyjavlenie drozhzhej roda Malassezia u sportsmenov razlichnyh specializacij v sravnenii s fiziologicheskimi pokazateljami sostojanija kozhi. Materialy III s'ezda mikologov Rossii "Sovremennaja mikologija Rossii"), 10—12 October Moscow. 2012; Vol.3: 452. (in Russian) [Арзуманян В.Г., Заборова В.А., Терехова М.В., Гуревич К.Г. Выявление дрожжей рода *Malassezia* у спортсменов различных специализаций в сравнении с физиологическими показателями состояния кожи. Материалы III съезда микологов России "Современная микология России", 10—12 октября Москва. 2012; т.3: 452].
16. Arzumanyan V.G. Yeasty microflora of the skin and the respiratory tract in human normal and allergic diseases (Drozhzhevaja mikroflora kozhi i respiratornogo trakta cheloveka v norme i pri allergicheskix zabolevanijah). Dis. Moscow; 2002. (in Russian) [Арзуманян В.Г. Дрожжевая микрофлора кожи и респираторного тракта человека в норме и при аллергических заболеваниях: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.; 2002].

Поступила 06.12.12