



Рациональная фармакотерапия перхоти и себорейного дерматита

К. м. н. А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА

С каждым годом рост заболеваемости дерматозами во всем мире приобретает все большую социально-экономическую значимость. Еще шесть лет назад в США прямые, косвенные и нематериальные затраты здравоохранения на лечение только себорейного дерматита составили порядка 1,4 миллиона долларов [3]. Хотя мы не располагаем подобными данными в отношении расходов российского здравоохранения, проблема себорейного дерматита не менее актуальна и для нашей страны, что диктует необходимость пристального изучения этиологии и патогенеза данного заболевания.

Перхоть и себорейный дерматит (П/СД) – сочетанные патологические состояния кожи, характеризующиеся шелушением и зудом. При образовании перхоти хлопья чешуек скапливаются на поверхности скальпа, свободно удаляются с кожи или волос, могут быть в большей или меньшей степени сальными. Вместе с тем, образование чешуек перхоти никак не связано с выраженным воспалением кожи головы.

Причины появления перхоти и себорейного дерматита

При СД хлопья чешуек сальные, желтоватого цвета и сопрово-

ждаются видимым воспалением кожи, локализующимся в области скальпа, нозогубного треугольника, ушей, бровей и груди. Pierard-Franchimont и Gupta предположили, что П/СД по сути представляют собой разные звенья одной патогенетической цепи [1, 2], однако СД имеет более выраженные клинические проявления.

П/СД – более серьезная проблема, чем просто поверхностные нарушения рогового слоя кожи. Эти состояния характеризуются значительными изменениями в эпидермисе, где наблюдается гиперпролиферация клеток, избыток межклеточных и внутриклеточных липидов, наслоение

рогового слоя и паракератоз [4, 5]. Подобные отклонения наблюдаются не только в областях шелушения, но и по всему скальпу пациентов с СД. Состояние улучшается при использовании различных противогрибковых агентов. Недавние технические исследования с использованием усовершенствованных микробных и аналитических методов [6, 7] позволили наметить новые пути в изучении патологии. Были представлены доказательства того, что ведущее значение в развитии П/СД имеют три фактора: выделения сальной железы, метаболизм микрофлоры и индивидуальная предрасположенность [8, 9].

Роль грибковой инфекции в развитии патологии подтверждает эффективность лечения П/СД препаратами с противогрибковой активностью.

Дрожжеподобные грибы *Malassezia* являются составляющими нормальной микрофлоры кожи. Род *Malassezia* раньше называли также *Pityrosporum*, однако в настоящее время это название не употребляется. Сначала были классифицированы две разновидности *Malassezia*: липидозависимая *M.furfur* и липидонезависимая *M.pachydermatis*. Позже было установлено, что в дополнение к липидонезависимой



мым, прежде всего зоофильной разновидности *M.pachydermatis*, существует множество различных липидозависимых видов, включая *M.globosa*, *M.restricta*, *M.furfur*, *M.obtusa*, *M.slooffiae*, *M.sympodialis*, *M.japonica*, *M.nana*, *M.dermatis*, и *M.yamatoensis* [7].

Особенность распространения дрожжей *Malassezia* на участках тела, богатых кожным салом, позволило не только предсказать их липидозависимость, но и предположить, что организмы бактерий могут содержать липазы, которые гидролизуют триглицериды, высвобождая определенные насыщенные жирные кислоты, необходимые дрожжам для пролиферации. Для лучшего понимания ключевой роли липаз в жизнедеятельности грибов *Malassezia* на коже липазу изолировали от *M.globosa* и после выделения белка клонировали и секвенировали соответствующий ген липазы (LIP1). Эта работа была первым шагом к молекулярному описанию липидного метаболизма на скальпе и более полному пониманию роли микробного метаболизма в этиологии П/СД. На основании ограниченной активности LIP1 было высказано предположение, что в *Malassezia* присутствуют дополнительные липазы, что было подтверждено дальнейшими исследованиями [17].

Чтобы понять биологию *Malassezia* и объяснить механизм их специфической липидозависимости, было выполнено полногеномное секвенирование *M.globosa* и *M.restricta*. Геном *M.globosa* состоит из 4289 протеин-кодирующих генов, составленных из 9 млн пар оснований, что приблизительно в 300 раз меньше генома человека [17–19]. Главным открытием стало отсутствие в геноме генов кодирования синтазы жирных кислот, что оказалось свойственно также и *M.restricta*. Этим объясняется метаболическая недостаточность грибов, в связи с чем данным разновидностям *Malassezia* необходимы жирные кислоты.

ПЦР с обратной транскрипцией и протеомные исследования выявили у *M.globosa* 14 генов секретируемых липаз и 9 генов фосфолипаз, что объясняется необходимостью ассимилировать жирные кислоты из внешних источников. Как показала ПЦР с обратной транскрипцией, большинство этих липаз экспрессированы на коже головы человека. Внеклеточная экспрессия ферментов необходима для взаимодействия грибка с организмом хозяина. Протеомные эксперименты помогли идентифицировать связанные с клеточной поверхностью протеины, выделяемые *M.globosa* в питательную среду. В ходе репрезентативных исследований было идентифицировано более 50 секретируемых протеинов, среди которых оказалось восемь липаз и три фосфолипазы, в том числе аспартил-протеаза (член семейства фосфолипазы C), а также глюкозотетраглицеридфосфатидилтрансфераза (известные аллергены *Malassezia*) [20], энзимы (модификаторы клеточной стенки) и неизвестные протеины.

Использование молекулярных маркеров внесло коррективы в дифференцирование липидозависимых разновидностей [11–14]. *Malassezia*, как известно, становятся причиной кожных дерматитов, не только П/СД, но и разноцветного лишая, малассезийного фолликулита. Кроме того, они имеют важное значение в эскалации атопического дерматита и псориаза [16, 17]. С использованием передовой молекулярной технологии полиморфизма длины концевых фрагментов было обнаружено, что *M.globosa* и *M.restricta* – преобладающие разновидности микроорганизмов, представленных на скальпе людей с П/СД. Это доказывает их ведущую роль в развитии дерматозов [15]. Несмотря на то, что экспериментальные исследования *Malassezia* сопряжены с немалыми трудностями при проведении опытов *in vitro* и сложной серией изменений в спецификации бактерий, ученым

удалось доказать, что нормализация процесса шелушения после лечения значительно коррелирует с уменьшением количества *Malassezia* на скальпе [7, 10].

В опытах с нанесением на кожу головы человека маркера жирных кислот (олеиновой кислоты) удалось продемонстрировать, что генерируемые *Malassezia* свободные жирные кислоты могут вызвать у людей шелушение, подобное перхоти. Даже когда *Malassezia* были удалены с поверхности скальпа, олеиновая кислота смогла вызвать шелушение у восприимчивых к ней людей [9]. Таким образом было установлено, что существуют чувствительные и

Особенность распространения дрожжей Malassezia на участках тела, богатых кожным салом, позволило не только предсказать их липидозависимость, но и предположить, что организмы бактерий могут содержать липазы, которые гидролизуют триглицериды, высвобождая определенные насыщенные жирные кислоты, необходимые дрожжам для пролиферации.

нечувствительные к П/СД люди, и доказана роль олеиновой кислоты – метаболита жирной кислоты *Malassezia* – в развитии перхоти, что позволяет рассматривать повышенную чувствительность к олеиновой кислоте как основной маркер индивидуальной предрасположенности к П/СД. В то же время иммунная недостаточность, например СПИД, способствует быстрому увеличению популяции *Malassezia*, что ведет к тяжелым формам П/СД. Внешняя среда, нарушение питания, прием наркотиков и нейромедиаторные расстройства являются дополнительными усугубляющими факторами. Механизм индивидуальной предрасположенности людей к появлению перхоти остается не-



изученным. Возможно, это врожденные нарушения барьерной функции рогового слоя, проницаемости кожи и иммунной реакции на свободные жирные кислоты или белки и полисахариды *Malassezia*. Причины, обуславливающие особенности иммунного ответа у предрасположенных к перхоти людей, изучаются.

Таким образом, на сегодняшний день установлено, что характер питания *M.globosa* приспособлен к условиям среды кожи головы: микроорганизмы выработали механизмы получения пищи из секрета сальных желез, одновременно утратив способность самостоятельно синтезировать ряд питательных веществ. Ключевым фактором,

учтенных в П/СД, позволило понять механизмы биохимической адаптации дрожжей к условиям повышенной секреции кожного сала и разработать определенный алгоритм лечения, направленный в первую очередь на уменьшение количества *Malassezia* на пораженной коже или снижение их активности.

Рациональная фармакотерапия перхоти и себорейного дерматита

Секретируемые *Malassezia* внеклеточные протеины взаимодействуют с кожей и влияют на развитие патологического процесса. С учетом современных знаний о причинах развития дерматозов единственным эффективным средством избавления от П/СД являются противогрибковые препараты, поскольку другие этиологические факторы – индивидуальная чувствительность кожи и выработка кожного сала – генетически обусловлены.

Наиболее простым способом лечения П/СД является применение шампуня. Данные клинических исследований показывают, что оптимальным средством пациенты считают шампунь, который очищает, препятствует росту грибка, снимает зуд, а также обладает рядом косметических преимуществ. Активные компоненты, входящие в состав шампуней от П/СД, обладают, как правило, тремя основными лечебными свойствами:

1. Противогрибковые агенты помогают предотвратить рост дрожжевых грибов;
2. Кератолитические компоненты устраняют следы шелушения и уменьшают выделение кожного сала;
3. Цитостатические агенты замедляют процесс обновления клеток.

Принимая в качестве основного параметра измерение минимальной эффективной концентрации, можно сказать, что наиболее действенными лечебными ингреди-

ентами, чрезвычайно активными против перхоти, вызванной грибом *Malassezia*, являются пиритион цинка, сульфид селена, климбазол, кетоконазол и циклопирокс.

Кетаконазол, производное имидазолдиоксолана, – традиционный лекарственный препарат в противогрибковой терапии. Механизм его действия заключается в ингибировании биосинтеза эргостерола и изменении липидного состава мембраны грибов. Он может назначаться в виде системной или наружной терапии. Кетаконазол не рекомендуется пациентам младше 12 лет; его не следует применять на раздраженной коже. В лечении П/СД применяют 2% раствор кетаконазола в шампуне.

Циклопирокс – синтетический антифунгицидный агент с противовоспалительными свойствами. В отличие от других противогрибковых агентов, таких как азолы, циклопирокс не влияет на синтез стеролов, а ингибирует синтез основных компонентов клетки грибка. При высоких концентрациях циклопирокс изменяет проницаемость клеточной мембраны дрожжей [21]. Циклопирокс может также действовать через хелатирование поливалентных катионов, таких как Fe^{+++} . Продукт этого хелатирования ингибирует металл-зависимые ферменты, ответственные за деградацию пероксидов в пределах клетки гриба [22, 23]. В исследованиях *in vitro* циклопирокс обладает как фунгистатическим, так и фунгицидным действием против широкого спектра грибковых организмов, включая дерматофиты, дрожжи, диморфные грибы, зумицеты и актиномицеты, а также демонстрирует активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [24]. На два основных вида грибов, являющихся причиной развития СД – *M.globosa* и *M.restricta* – циклопироксоламин оказывает фунгицидное действие уже через 3 минуты контакта.

Было установлено, что существуют чувствительные и нечувствительные к П/СД люди, и доказана роль олеиновой кислоты – метаболита жирной кислоты *Malassezia* – в развитии перхоти, что позволяет рассматривать повышенную чувствительность к олеиновой кислоте как основной маркер индивидуальной предрасположенности к П/СД.

вызывающим специфические поражения кожи при П/СД, является отсутствие гена синтазы жирных кислот, что компенсируется большим количеством генов, кодирующих гидролазы, для обеспечения микроорганизма жирными кислотами. В развитии перхоти главная роль принадлежит деятельности сальных желез и микробной флоре, а индивидуальная восприимчивость к компонентам кожного сала может способствовать развитию себорейного дерматита.

Определение геномов разновидностей *Malassezia*, вовле-



Противовоспалительный эффект циклопирокса обнаруживается в отношении полиморфоядерных клеток, где препарат ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов, и осуществляется за счет ингибирования 5-липоксигеназы и циклооксигеназы [25]. Многочисленные клинические исследования, проведенные в разных научных центрах, продемонстрировали эффективность и безопасности 1% шампуня с циклопироксом при лечении СД на коже головы [26–28].

Противогрибковыми свойствами обладает сульфид селена; он оказывает цитостатическое действие на клетки грибка. Продукты, содержащие сульфид селена, как правило, безопасны и эффективны в лечении СД и перхоти. Однако пациенты с окрашенными волосами должны следовать инструкциям и тщательно ополаскивать волосы, чтобы смыть все остатки шампуня с дисульфидом селена и предотвратить возможное обесцвечивание волос.

Климбазол имеет фунгицидную эффективность, сопоставимую с пиритионом цинка. Определение минимальной эффективной концентрации препаратов показало, что они оба способны подавлять рост грибов *Malassezia* в концентрации, равной 4%.

Цинка пиритион является одним из наиболее распространенных фунгицидных агентов, используемых для борьбы с перхотью в различных косметических и медицинских препаратах, поскольку обладает противомикробной и противогрибковой активностью, оказывает действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, высокоактивен в отношении дрожжеподобных бактерий группы *Malassezia*, оказывает бактериостатическое и фунгицидное действие. Цинка пиритион – гидрофобный агент. Частицы его, включенные в состав шампуня, остаются на коже головы после мытья и, растворяясь под дей-

ствием кожного сала, образуют зоны ингибирования для грибов *Malassezia*. Исследования, проведенные с культурой грибка, не выявили случаев развития тахифилаксии к цинка пиритиону, поэтому шампуни, содержащие цинка пиритион, можно применять сколько угодно долго.

В качестве основного ингредиента от перхоти цинка пиритион (ZPT) входит в состав шампуня «Head and Shoulders» («Н&Sh»). В настоящее время существует много разновидностей этого шампуня, разработанных с учетом разных проблем и типов волос: «Н&Sh с ментолом» (для людей, страдающих кожным зудом), «Н&Sh цитрусовая свежесть» (для поврежденных, окрашенных волос), «Н&Sh объем от самых корней». Поскольку проблема перхоти беспокоит как мужчин, так и женщин, появилась линейка парных шампуней «Н&SH для нее» и «Н&SH для него». Клинические тесты показали, что, в отличие от других антибактериальных агентов, цинка пиритион обладает уникальной свойством – он снижает вероятность развития контактного дерматита от поверхностно-активных веществ (основных моющих компонентов шампуней).

Эффективность антигрибкового компонента – важный, но не единственный фактор, определяющий лечебное действие шампуня от перхоти. В 2004 г. на Всемирном конгрессе Общества исследования волос были представлены данные, свидетельствующие о чрезвычайной важности фактора бионакопления противогрибковых компонентов для терапевтического успеха в борьбе с перхотью. Важными аспектами являются также доставка активного ингредиента к очагу поражения, продолжительность использования средства, биоаккумуляирование, мягкость и эстетическое действие шампуня.

В последней формуле шампуня «Head and Shoulders» удалось значительно увеличить биоаккумуляирование пиритиона цинка

благодаря добавлению карбоната цинка. Специалисты компании P&G Beauty обнаружили, что в то время как у самого цинка противогрибковый эффект отсутствует, его добавление в форме цинка карбоната к цинка пиритиону повышает биоаккумуляирование последнего, предотвращая его

Ключевым фактором, вызывающим специфические поражения кожи при П/СД, является отсутствие гена синтазы жирных кислот, что компенсируется большим количеством генов, кодирующих гидролазы, для обеспечения микроорганизма жирными кислотами. В развитии перхоти главная роль принадлежит деятельности сальных желез и микробной флоре, а индивидуальная восприимчивость к компонентам кожного сала может способствовать развитию себорейного дерматита.

распад на ионы цинка и пиритиона, и таким образом позволяет достигать максимального противогрибкового эффекта. Клинические исследования доказали, что шампунь с цинка пиритионом, «усиленный» карбонатом цинка, особенно эффективен в устранении пяти основных симптомов, связанных с заболеваниями кожи головы: шелушении, зуда, сухости, раздражения и стянутости кожи головы.

Достижения в технологии распределения антигрибкового компонента в составе антигрибковых средств позволяют улучшить остаточный эффект. Целесообразность применения кондиционеров для волос всегда вызывала вопросы у пациентов с перхотью, так как дополнительное полоскание волос после



использования кондиционера значительно сокращало количество активных микрочастиц цинка пиритиона на коже головы и приводило к снижению эффективности противоперхот-

Для этого необходимы средства, содержащие фунгицидный агент, активный в отношении *M.globosa*, который при этом должен быть достаточно мягким, способным очистить кожу головы и остановить пролиферацию эпидермиса, не вызывая раздражения. Исследования, проводившиеся на протяжении нескольких лет, показали, что длительная профилактика в виде регулярного применения шампуня с агентами против перхоти предотвращает рецидивы П/СД и что *M.globosa* не приобретает устойчивости к пиритиону цинка. Пациенты с реактивным СД кожи головы отмечают улучшение состояния кожи головы и волос на протяжении лечения. Шампунь с пиритионом цинка является наиболее эффективным и наименее инвазивным средством в борьбе с перхотью.

Многокомпонентные средства наружной терапии для борьбы с себорейным дерматитом

При развитии СД на волосистой части головы обычные лечебно-профилактические многокомпонентные шампуни (с пиритионом цинка, кетоназолом, дисульфидом селена и пр.) оказываются недостаточно эффективными. В этом случае нужно применять комплексные шампуни, содержащие два и более активных ингредиента, способных оказывать этиопатогенетическое действие на СД. Циклопирокс и цинка пиритион наряду с келюамидом являются активными компонентами шампуня «Келюаль DS» (Ducré, «Piere Fabre»). Келюамид (N-гидроксиэтилацетамин) представляет собой инновационную разработку компании Piere Fabre. Являясь производным α-гидроксикислот, он обладает мягким кератолитическим действием: увлажняет, размягчает чешуйки и облегчает их удаление, а также усиливает действие других кераторегуляторов. Данный ингредиент включен в состав еще одного шампуня от перхоти – «Kertiol», который

также высоко эффективен при лечении простой перхоти. Помимо кератолитического эффекта, келюамид оказывает противовоспалительное и противозудное действие, что позволяет использовать данный шампунь в виде монотерапии при среднетяжелых и тяжелых формах СД. Шампунь применяют через день в течение 3 недель. Для оказания полного лечебного эффекта шампунь следует оставлять на голове 3 минуты. Проведенные исследования показали, что из 20 пациентов с СД, применявших шампунь «Келюаль DS» в виде монотерапии в течение 3 недель, клиническое выздоровление наблюдалось у 13 (65%) человек, значительное улучшение – у 7 (35%) [29]. Таким образом, во всех случаях был достигнут удовлетворительный косметический эффект.

При легкой и среднетяжелой формах СД, умеренно выраженных признаках воспаления и шелушения, наличия на голове одиночных очагов, размер которых не превышает 2,5 см, целесообразно применять мусс «Келюаль DS», который имеет аналогичный состав. Пенку следует наносить на очаги дерматита до мытья головы шампунем, при этом рекомендуется использовать обычный шампунь, например, «Элюсьон». Мусс наносится за 15 минут до мытья головы ежедневно в течение недели, далее один раз в неделю; продолжительность лечения составляет 4 недели. Проведенные нами исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность мусса «Келюаль DS» у пациентов с легкими и среднетяжелыми формами СД. Следует отметить клиническую эффективность мусса при нанесении на очаги СД на участках гладкой кожи [30].

Таким образом, знание основной причины появления перхоти и условий ее трансформации в себорейный дерматит позволяет осуществлять эффективные лечебно-профилактические мероприятия пациентам с подобными состояниями. ●

В последней формуле шампуня «Head and Shoulders» удалось значительно увеличить биоаккумуляцию пиритиона цинка благодаря добавлению карбоната цинка. Специалисты компании P&G Beauty обнаружили, что в то время как у самого цинка противогрибковый эффект отсутствует, его добавление в форме цинка карбоната к цинка пиритиону повышает биоаккумуляцию последнего, предотвращая его распад на ионы цинка и пиритиона, и таким образом позволяет достигать максимального противогрибкового эффекта.

ной терапии. В настоящее время P&G Beauty выпустила новый продукт: кондиционер для волос с цинка пиритионом. Современные технологии позволили внедрить противогрибковый агент в формулу кондиционера, что повысило эффективность данной линейки средств гигиенического ухода за волосами в борьбе с перхотью. Новый кондиционер «Head and Shoulders» содержит активный компонент ActiZinc, который, сохраняясь на коже волосистой части головы, усиливает действие шампуня. Кондиционер одновременно ухаживает за волосами, увлажняет их, придает блеск и предотвращает возможное повреждение волос при расчесывании или моделировании.

Профилактическое лечение

Обычный шампунь не борется с причиной появления перхоти.

Литература
→ с. 61



- epidemiological risk assessment // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2009. Vol. 7. P. 34–42.
18. *Rasanen L., Tuomi M.L.* Cross-sensitization to mometasone furoate in patients with corticosteroid contact allergy // Contact Dermatitis. 1992. Vol. 27. P. 323–325.
19. *James W.D., Rosenthal L.E., Brancaccio R.R., Marks J.J.* American Academy of Dermatology Patch Testing Survey: use and effectiveness of this procedure // J. Am. Acad. Dermatol. 1992. Vol. 26. P. 991–994.
20. *Lachapelle J.M., Bruynzeel D.P., Ducombs G.* European multi center study of the TRUE test // Contact Dermatitis. 1988. Vol. 19. P. 91–97.
21. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / под ред. А.Д. Кацамбас, Т.М. Лотти. М.: Медпресс-информ, 2008.
22. *Barnes P.J.* Molecular mechanisms of corticosteroids in allergic diseases // Allergy. 2001. Vol. 56. P. 928–936.
23. *Falkenstein E., Tillmann H.C., Christ M., Feuring M., Wehling M.* Multiple actions of steroid hormones – a focus on rapid, nongenomic effects // Pharmacol. Rev. 2000. Vol. 52. P. 513–556.
24. *Scherer R., Nowok K.* Erste erfahrungen mit mometason furoat in derpraxiszeine neues topisches kortikoid mit verbessertem risikoznutzen verhältnis // Detch. Derm. 1995. Vol. 43. P. 280–288.
25. *Barton B.E., Jakway J.P., Smith S.R., Siegel M.I.* Cytokine inhibition by a novel steroid mometasone furoate // Immunopharmacol. Immunotoxicol. 1991. Vol. 13. P. 251–261.
26. *Lee S.W., Sterry W., Gille J.* Autocrine stimulation of interleukin-1 alpha and transforming growth factor production in human keratinocytes and its antagonism by glucocorticoids // J. Invest. Dermatol. 1991. Vol. 97. P. 106–110.
27. *Schoepe S., Billich A.* Glucocorticoid-induced skin atrophy // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. P. 406–420.
28. *Емельянов А.В., Монахов К.Н.* Молекулярные механизмы действия топических глюкокортикоидов: значение внегеномного эффекта // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. № 2. С. 38–40.
29. *Аравийская Е.А., Соколовский Е.В., Бахтина С.М., Пчелинцев М.В.* Роль основы в глюкокортикоидных препаратах: оптимальный состав и механизм действия // Вестн. дерматол. и венерол. 2010. № 2. С. 64–70.

А.Г. ГАДЖИГОРОВА

Рациональная фармакотерапия перхоти и себорейного дерматита

1. *Pierard-Franchimont C., Hermanns J.H., Degreef H., Pierard G.E.* From axioms to new insights into dandruff // Dermatology. 2000. Vol. 200. P. 93–98.
2. *Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al.* Seborrheic dermatitis // Dermatol. Clin. 2003. Vol. 21. P. 401–412.
3. *Bickers D.R., Lim H.W., Margolis D., Weinstock M.A., Goodman C., Faulkner E. et al.* The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 55. P. 490–500.
4. *McOsker D.E., Hannon D.P.* Ultrastructural studies of dandruff-involved scalp tissue // The Toilet Goods Association. 1967. Vol. 47. P. 5–8.
5. *Warner R.R., Schwartz J.R., Boissy Y., Dawson T.L.* Dandruff has an altered stratum corneum ultra structure that is improved with zinc pyrithione shampoo // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 45. № 6. P. 897–903.
6. *Gemmer C.M., DeAngelis Y.M., Theelan B., Boekhout T., Dawson T.L. Jr.* Fast, no-invasive method for molecular detection and speciation of *Malassezia* on human skin and application to dandruff microbiology // Clin. Microbiol. 2002. Vol. 40. P. 3350–3357.
7. *Batra R., Boekhout T., Guého E., Cabañes F.J., Dawson T.L., Gupta A.K.* *Malassezia* Baillon, emerging clinical yeasts // FEMS Yeast Res. 2005. Vol. 5. P. 1101–1113.
8. *DeAngelis Y.M., Gemmer C.M., Kaczvinsky J.R., Kenneally D.C., Schwartz J.R., Dawson T.L.* Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity // Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2005. Vol. 10. P. 295–297.
9. *Ro B.I., Dawson T.L.* The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff // Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2005. Vol. 10. P. 194–7.
10. *Schwartz J.R., Cardin C.M., Dawson T.L.* Dandruff and seborrheic dermatitis // Textbook of cosmetic dermatology / R. Baran, H.I. Maibach eds. London: Martin Dunitz Ltd, 2004. P. 259–272.
11. *Guého E., Midgley G., Guillot.* The genus *Malassezia* with the description of four new species // Antonie van Leeuwenhoek. 1996. Vol. 69. P. 337–355.
12. *Ashbee H.R., Evans E.G.V.* Immunology of diseases associated with *Malassezia* species // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. P. 21–57.
13. *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 // Clin. Microbiol. 2003. Vol. 41. P. 4695–99.
14. *Gupta A.K., Boekhout T., Theelen B., Summerbell R.C., Batra R.* Identification and typing of *Malassezia* species by amplified fragment length polymorphism (AFLP) and sequence analyses of the internal transcribed spacer (ITS) and large subunit (LSU) regions of ribosomal DNA // Clin. Microbiol. 2004. Vol. 42. P. 4253–60.
15. *Gemmer C.M., DeAngelis Y.M., Theelen B., Boekhout T., Dawson T.L.* Fast, noninvasive method for molecular detection and differentiation of *Malassezia* yeast species on human skin and application of the method to dandruff microbiology // Clin. Microbiol. 2002. Vol. 40. P. 3350–57.
16. *Gupta A.K., Batra R., Bluhm R., Boekhout T., Dawson T.L.* Skin diseases associated with *Malassezia* species // J. Am. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 51. P. 785–798.
17. *Dawson T.L.* *Malassezia globosa* and *restricta*: Breakthrough Understanding of the Etiology and Treatment of Dandruff and Seborrheic Dermatitis through. Whole-Genome Analysis // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. 2007. Vol. 12. P. 15–19.
18. *Dietrich F.S., Voegeli S., Brachat S., Lerch A., Gates K., Steiner S. et al.* The *Ashbya gossypii* genome as a tool for mapping the ancient *Saccharomyces cerevisiae* genome // Science. 2004. Vol. 304. P. 304–307.
19. *Hermida L., Brachat S., Voegeli S., Philippsen P., Primig M.* The *Ashbya* genome database (AGD) – a tool for the yeast community and genome biologists // Nucleic Acids Res. 2005. Vol. 33. P. 348–352.



20. *Chen T.A., Hill P.B.* The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease // *Vet. Dermatol.* 2005. Vol. 16. P. 4–26.
21. *Palacio-Hernandez del A., Guarro-Artigas J., Figueras-Salvat M.J. et al.* Changes in fungal ultrastructure after short-course ciclopiroxolamine therapy in pityriasis versicolor // *Clin. Exp. Dermatol.* 1990. Vol. 15. P. 95–100.
22. *Abrams B.B., Hanel H., Hoehler T.* Ciclopiroxolamine: a hydroxypyridone antifungal agent // *Clin. Dermatol.* 1991. Vol. 9. P. 471–477.
23. *Gupta A.K., Skinner A.R.* Ciclopirox for the treatment of superficial fungal infections: a review // *Int. Dermatol.* 2003. Vol. 42. Suppl. 1. P. 3–9.
24. *Gupta A.K.* Ciclopirox: an overview // *Int. Dermatol.* 2001. Vol. 40. P. 305–310.
25. *Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al.* Seborrheic dermatitis // *Dermatol. Clin.* 2003. Vol. 21. P. 401–412.
26. *Altmeyer P., Hoffmann K.* Efficacy of different concentrations of ciclopirox shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: results of a randomized, double blind, vehicle-controlled trial // *Int. Dermatol.* 2004. Vol. 43. P. 9–12.
27. *Abeck D.* Rationale of frequency of use of ciclopirox 1% shampoo in the treatment of seborrheic dermatitis: results of a double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy of once, twice, and three times weekly usage // *Int. Dermatol.* 2004. Vol. 43. P. 13–6.
28. *Lebwohl M., Plott T.* Safety and efficacy of ciclopirox 1% shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp in the US population: results of a double-blind, vehicle-controlled trial // *Int. Dermatol.* 2004. Vol. 43. P. 17–20.
29. *Гаджигороева А.Г.* Новые возможности в лечении себорейного дерматита волосистой части головы // *Клиническая дерматология и венерология.* 2005. № 2 С. 70–72.
30. *Гаджигороева А.Г.* Топическое лечение себорейного дерматита // *Consilium medicum. Дерматология.* 2010. № 2 С. 24–28.

В.И. КИСИНА

Вагинальные инфекции: клиническое значение и лечение

1. *Larsen B.* Microbiology of the female genital tract // *Obstetric and Gynecologic infections Diseases / J. Pastorek (ed.).* New York: Raven Press, 1994. P. 11–26.
2. *Eschenbach D.A., Davick P.R., Willams D.L. et al.* Prevalence of hydrogen peroxide-producing *Lactobacillus* species in normal women and women with bacterial vaginosis // *J. Clin. Microbiol.* 1989. Vol. 27. P. 251–256.
3. *Meads P.B.* Tpidermiology of bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 169. P. 446–449.
4. *Schmidt H., Hansen J.G.* Bacterial vaginosis in a family practice population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000. Vol. 79. P. 999–1005.
5. *Schwebke J.R., Morgan S.C., Weiss H.L.* The use of sequential self-obtained vaginal smears for detecting changes in the vaginal flora // *Sex Transm. Dis.* 1997. Vol. 24. P. 236–239.
6. *Burbone F., Louv W.C., Alexander W.J.* A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, and bacterial vaginosis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. P. 510–514.
7. *Avonts D., Sercu M., Heyerick P. et al.* Incidence of uncomplicated genital infections in women using and contraception or an intrauterine device a prospective study // *Sex Transm. Dis.* 1990. Vol. 17. P. 23–29.
8. *Hawes S.E., Hiller S.L., Benedeni J. et al.* Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections // *J. Infect. Dis.* 1996. Vol. 174. P. 1058–1063.
9. *Hiller S.L., Nugent R.P., Eschenbach D.A. et al.* Asociation between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333. P. 1737–1742.
10. *Soper D.E., Bump R.C., Hurt W.G.* Bacterial vaginosis and trichomoniasis vaginitis are risk factors for cuff cellulitis after abdominal hysterectomy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 163. P. 1016–1021.
11. *Penney G.C., Thompson M., Norman J. et al.* A randomized comparison of strategies for reducing infective complications of induced abortion // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998. Vol. 105. P. 599–604.
12. *Доказательная медицина: ежегодный международный справочник / пер. с англ. Вып. 2, часть 5. М.: Медиа Сфера, 2003.*
13. *Sobel J.D., Faro S., Force R.W. et al.* Vulvovaginal candidiasis epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998. Vol. 178. P. 203–211.
14. *Sobel J.D.* Vulvovaginal candidiasis // *Sexually transmitted diseases / R.R. Holmes et al. (eds.).* 3rd ed. N-Y: McGraw-Hill, 1999. P. 629–639.
15. *Sobel J.D.* Management of patients with recurrent vulvovaginal candidiasis // *Drugs.* 2003. Vol. 63. P. 1059–1066.
16. *Foxman B.* The epidemiology of vulvovaginal candidiasis risk factors // *Am. J. Public. Health.* 1990. Vol. 80. P. 329–321.
17. *Geiger A.M., Foxman B., Sobel J.D.* Chronic vulvovaginal candidiasis characteristics of women with *Candida albicans*, *C. glabrata* and non *Candida* // *Genitourin Med.* 1995. Vol. 71. P. 304–307.
18. *Geiger A.M., Foxman B., Gillespie B.M.* The epidemiology of vulvovaginal candidiasis among university students // *Am. L. Public. Health.* 1995. Vol. 85. P. 1146–1148.
19. *Доказательная медицина: ежегодный международный справочник / пер. с англ. Вып. 2, часть 4. М.: Медиа Сфера, 2003.*
20. *Duerr A., Heilig C., Meikle S. et al.* Incident and persistent vulvovaginal candidiasis among human immunodeficiency virus-infected women: risk factors and severity // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 101. P. 548–556.
21. *McClelland R., Lavreys L., Katingima C. et al.* Contribution of HIV-1 infection to acquisition of sexually transmitted disease: a 10-year prospective study // *J. Infect. Dis.* 2005. Vol. 191. P. 333–338.
22. *Petersen E.E., Magnani P.* Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis; a randomized, double blind, placebo-controlled study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004. Vol. 117. P. 70–75.
23. *Hickson M., D'Souza A.L., Muthu N. et al.* Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial // *BMJ.* 2007. Vol. 335. P. 80.
24. *D'Souza A.L.* Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis // *BMJ.* 2002. Vol. 324. P. 1361.