

УДК: 636.09:582.284

DOI: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.02.08>**Т. В. Частій¹, В. В. Мінухін^{1,2}, Г. М. Большакова¹, І. Ю. Кучма¹, О. В. Голубка¹, Ю. В. Шевченко¹**¹ Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.² ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України», Харків, Україна.**БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ГРИБІВ РОДУ MALASSEZIA ТА ЇХ УЧАСТЬ В ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)****Анотація**

Стаття присвячена огляду вітчизняної та закордонної літератури, що відображає сучасний стан етіопатогенетичних аспектів маласезіозної інфекції у розвитку хронічних запальних дерматозів. Наведено дані щодо частоти виявлення грибів роду *Malassezia* в залежності від географічного поширення, шкірної патології та рівня сенсibilізації організму. Зазначено фактори патогенності, які можуть впливати на перебіг хвороби. Поглиблене висвітлення взаємовідносин цих умовно-патогенних грибів з хазяїном підкреслює роль маласезій у розвитку хронічних запальних дерматозів.

Визначено, що незаперечна участь у виникненні достатньої кількості дерматозів належить умовно-патогеним грибам роду *Malassezia*. До групи таких дерматозів входять різнокольоровий лишай (РЛ), себорейний дерматит, зливний і ретикулярний папіломатоз. Також визнається певна патогенетична роль маласезійної інфекції у випадках псоріазу волосистої частини голови. До недавнього часу вважалося, що гриби роду *Malassezia* викликають тільки РЛ (синоніми: *tinea versicolor*, *tinea flava*), захворювання, яке відноситься до кератомікозів. При кератомікозах збудники вражають кутикулу волоса і частину рогового шару епідермісу шкіри. РЛ проявляється у вигляді гіпо-або гіперпігментованих плям на шкірі тіла або кінцівок. Депігментація обумовлена пригніченням активності тирозинази, ферменту, який бере участь в синтезі меланіну. Іноді спостерігають фунгемію, яка викликана механічним занесенням грибів із катетерами, особливо при внутрішньовенному введенні розчинів, що містять ліпіди. Проявами такої фунгемії зазвичай є лихоманка, іноді тромбоцитопенія, але також може бути і безсимптомною. У дуже рідкісних випадках циркуляція в кровообігу призводить до синуситів, перитоніту та інших інфекцій.

Ключові слова: *Malassezia spp.*, біологічні властивості, ідентифікація, гриби, дерматози, діагностика.

T. Chastii¹, V. Minukhin^{1,2}, H. Bolshakova¹, I. Kuchma¹, O. Golubka¹, Yu. Shevchenko¹¹ Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine.² SI "I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine.

UDC: 636.09:582.284

BIOLOGICAL PROPERTIES OF MALASSEZIA FUNGI AND THEIR INVOLVEMENT IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC INFLAMMATORY DERMATOSES (LITERATURE REVIEW)**Summary**

The article is devoted to the review of native and foreign medical literature which reflects the current state of etiopathogenetic aspects of *Malassezia* infection in the development of chronic inflammatory dermatoses. Data on the frequency of detection of *Malassezia* fungi depending on the geographical distribution, skin pathology and the level of sensitization of the organism are given. Pathogenicity factors that can affect the course of the disease are indicated. In-depth coverage of the relationship between these opportunistic fungi and the host emphasizes the role of *malassezia* in the development of chronic inflammatory dermatoses.

It has been determined that opportunistic fungi of the genus *Malassezia* play an indisputable role in the occurrence of a sufficient number of dermatoses. The group of such dermatoses includes *tinea versicolor* (TV), seborrheic dermatitis, papillomatosis effusiva and reticular papillomatosis. A certain pathogenetic role of *Malassezia* infection in cases of scalp psoriasis is also recognized. Until recently, it was believed that fungi of the genus *Malassezia* cause only TV (synonyms: *tinea versicolor*, *tinea flava*), a disease that belongs to keratomycoses. In keratomycoses, pathogens affect the hair cuticle and part of the stratum corneum of the skin epidermis. RL manifests itself in the form of hypo- or hyperpigmented spots on the skin of the body or extremities. Depigmentation is caused by the inhibition of tyrosinase activity, an enzyme involved in the synthesis of melanin. Sometimes fungemia is observed, which is caused by mechanical introduction of fungi with catheters, especially when intravenous solutions containing lipids are administered. The manifestations of such fungemia are usually fever, sometimes thrombocytopenia, but it can also be asymptomatic. In very rare cases, the circulation of fungi in the bloodstream can lead to the develop.

Keywords: *Malassezia spp.*, biological properties, identification, fungi, dermatoses, diagnosis.

Вступ. Незаперечна участь у виникненні достатньої кількості дерматозів належить умовно-патогеним грибам роду *Malassezia*. До групи таких дерматозів входять різнокольоровий лишай (РЛ), себореїний дерматит (СД), зливний і ретикулярний папіломатоз [1, 2]. Також визнається певна патогенетична роль маласезійної інфекції у випадках псоріазу волосистої частини голови [3, 4].

Мета дослідження. Визначити біологічні властивості та участь в патогенезі хронічних запальних дерматозів грибів роду *Malassezia*.

Матеріали та методи. Основними методами дослідження стали аналіз та синтез наукової літератури побудований на методах дидактики, історизму, критичного аналізу з урахуванням логіко-аналітичного підходу.

Результати та обговорення. До недавнього часу вважалося, що гриби роду *Malassezia* викликають тільки РЛ (синоніми: *tinea versicolor*, *tinea flava*), захворювання, яке відноситься до кератомікозів. При кератомікозах збудники вражають кутикулу волоса і частину рогового шару епідермісу шкіри. РЛ проявляється у вигляді гіпо- або гіперпігментованих плям на шкірі тіла або кінцівок. Депігментація обумовлена пригніченням активності тирозинази, ферменту, який бере участь в синтезі меланіну [3, 4]. Іноді спостерігають фунгемію, яка викликана механічним занесенням грибів із катетерами, особливо при внутрішньовенному введенні розчинів, що містять ліпіди. Проявами такої фунгемії

зазвичай є лихоманка, іноді тромбоцитопенія, але також може бути і безсимптомною. У дуже рідкісних випадках циркуляція грибів в кровообігу може призводити до розвитку синуситів, перитоніту та інших інфекцій [5–7].

РЛ вражає до 10 % населення. Цей факт обумовлений широким розповсюдженням маласезій: не менше 90 % населення мають ці дріжджоподібні гриби в складі постійної або тимчасової мікрофлори шкіри. Від хворих на РЛ виділялися різні види *Malassezia*: *M. globosa* (вважається збудником), а також *M. sympodialis* і *M. furfur* [8, 9].

СД – хронічне запальне захворювання, що вражає ті ділянки шкіри голови та тулуба, на яких розвинені сальні залози, збудником якого є *M. restricta* і особливо *M. globosa* [10, 11]. При даній патології маласезії концентруються навколо сальних залоз і використовують їх секрет як джерело жирних кислот, необхідних грибам для росту і розвитку. При використанні в якості поживного середовища тригліцеридів шкірного сала, гриби виділяють ненасичені жирні кислоти, компоненти яких викликають роздратування, запалення та лущення шкіри, а також послаблення бар'єрної функції шкіри. Олеїнова кислота, яка входить до складу шкірного сала, починає сильно подразнювати шкіру. Це поширена патологія, яка трапляється у 3 % всього населення, частіше у осіб молодого віку (5 %), у яких захворювання зазвичай протікає в м'якій формі (проста лупа) або може носити поширений характер [12]. Лупа – серйозна косметична проблема, з якою стикається кожна шоста людина у світі. Лупа характеризується наявністю сухих

лусочків, з яких дрібні мають білуватий або сіруватий відтінок, а у більших жирних лусочках спостерігається жовте забарвлення. Крім того, для лупи характерний легкий свербіж волосистої частини голови, причому, ці симптоми можуть спостерігатися разом або окремо.

У виникненні лупи виявлено велику кількість факторів. Найбільш важливі – наявність цього захворювання в сімейному анамнезі, надмірна пітливість, стрес і використання лужного мила, зимова пора року, надлишкове вироблення шкірного сала [11, 12].

Дані про поширеність СД у пацієнтів із імунodefіцитами є яскравим доказом впливу імунних факторів на розвиток СД: якщо СД зустрічається в 3–8 % випадків, то у ВІЛ-інфікованих він спостерігається в 36 %, а у хворих на СНІД – у 80 %. Точний механізм, під дією якого вірус імунodefіциту сприяє атиповому та вибуховому початку СД та інших поширених запальних захворювань шкіри, невідомий. Для його уточнення досліджено багато факторів, включаючи визначення CD4⁺ Т-лімфоцитів і щільність дріжджів *Malassezia* [13, 14].

Вивчення видового складу *Malassezia* при СД показало, що з вогнищ виділяються майже усі види, найчастіше *M. globosa*, *M. sympodialis* і *M. restricta*, *M. furfur* та *M. obtusa*. Мікрофлора волосистої частини голови, що в нормі містить не більше 40 % *M. furfur*, при лупі на 74 % складається з цих грибів, а при СД – на 83 % [11, 13]. У хворих на СД за даними корейських дослідників було домінантним видом виявлено *M. restricta* [15].

При *Malassezia*-фолікуліті на шкірі спини, шиї, плечей з'являються періфолікулярні

запальні папули або пустули, невеликі до 2–3 мм в діаметрі. Іноді у хворого, особливо при рясному висипанні спостерігається також СД. Іноді фолікуліт ускладнюється утворенням абсцесу. *Malassezia*-фолікуліт можуть викликати такі ж саме види *Malassezia*, що й РЛ [16]. За даними вітчизняних, європейських і американських авторів [1, 15, 17] на шкірі здорових людей переважають *M. sympodialis* і *M. globosa*.

Крім можливої залежності видової структури колонізації від географічних чи етнічних факторів вказується на розподіл видів *Malassezia* на різних ділянках тіла. Так, на шкірі тулуба (особливо на спині) найчастіше виділяють *M. sympodialis*, на волосистій частині голови – *M. restricta*, в той же час майже з однаковою частотою вони можуть виявлятися в будь-якій іншій локалізації [18, 19].

Дослідники з університету Конкук (Сеул, Південна Корея) визначали видовий спектр *Malassezia* у хворих на акне та у здорових осіб. У 50 % хворих на акне було виявлено *Malassezia spp.*, а *M. restricta* була домінуючим видом (23,9 %), а у групі контролю – 70,6 % *Malassezia spp.*, основним же видом була *M. globosa* (26,7 %). В залежності від частини тіла визначали, що на лобі та на щоках домінуючими видами були *M. restricta*, *M. globosa*, *M. sympodialis* у здорових осіб, а на шкірі грудної клітини – *M. globosa* та *M. sympodialis* [17].

У підсумковій роботі Kim et al. проведено аналіз розповсюдженості різновидів маласезій у хворих на РЛ, СД, атопічний дерматит (АД) та маласезійний фолікуліт [20].

Протягом останніх років вивчається

розповсюдженість різних видів *Malassezia spp.* у хворих на СД, РЛ, АД, псоріаз та у здорових осіб у різних географічних зонах. Так, у Польщі, було визначено, що домінуючим видом у хворих на АД були *M. sympodialis*, у хворих на псоріаз – *M. furfur*, а на шкірі здорових донорів – також *M. sympodialis*. В даних дослідженнях було виявлено 5 видів *Malassezia spp.*, серед яких 54,3 % – *M. sympodialis*, 20 % – *M. furfur*, 14,3 % – *M. slooffiae* та по 5,7 % – *M. globosa* та *M. obtusa* [21].

В дослідженнях проведених в Сербії було вивчено колонізації шкіри хворих на СД та здорових людей *Malassezia spp.* У здорових донорів *Malassezia spp.* виявлялась в 60 %, а у хворих на СД – у 90 %. По видовому складу розподіл було таким: *M. slooffiae* – 26 %, *M. Globosa* – 17 %, *M. sympodialis* – 17 % [22].

В Китаї було обстежено 146 пацієнтів на СД. Показано, що домінантними видами були *M. globosa* – 87 %, та *M. restricta* – 81,5 %, причому в 82,9 % випадків гриби *Malassezia spp.* було виявлено в асоціаціях двох та більше видів [23].

Японськими дослідниками було виявлено новий різновид маласезій – *M. yamatoensis* у 9,7 % хворих на СД, у 13,9 % – АД та у 4,6 % здорових людей [24]. У дослідженнях Zhang et al. було визначено види маласезій на шкірі хворих на АД та у здорових людей – *M. restricta*, *M. globosa* та *M. sympodialis* [25].

У центральному та Південно-Східному регіонах Індії різними дослідниками було визначено видовий склад *Malassezia spp.* у хворих на РЛ.

У Центральній Індії розподіл маласезій був наступний: *M. globosa* – 57,5 %,

M. sympodialis – 25,2 %, *M. furfur* та *M. obtuse* близько 7 %, *M. restricta* – 3,4 %. У Південно-Східному регіоні в 50 % вилучено *M. sympodialis*, у 32,86 % – *M. furfur*, у 14,28 % – *M. globosa* та у 2,86 % – *M. slooffiae* [26, 27].

Дослідження, проведені в Ірані, показало, що *M. globosa* є домінуючим видом у хворих на псоріаз [28]. Також, було виявлено у хворих на РЛ *M. globosa* (53,3 %), *M. furfur* (25,3 %), *M. sympodialis* (9,3 %), *M. obtusa* (8,1 %); на шкірі здорових донорів розподіл був наступний: *M. globosa* (41,7 %), *M. sympodialis* (25 %), *M. furfur* (23,3 %), *M. slooffiae* (4 %), а також 3,3 % *M. restricta* та 6,7 % *M. slooffiae* було вилучено в асоціаціях з іншими видами маласезій [29].

У Греції в хворих на РЛ та СД було визначено *M. globosa* у 77 % та у 39 % хворих відповідно, зокрема, у 13 % хворих на РЛ та у 18 % хворих на СД *M. globosa* було визначено в асоціаціях з іншими різновидами маласезій [30].

У мексиканських дослідженнях показано, що у хворих на СД найчастіше висіваються *M. furfur* (20 %), *M. globosa* (16,7 %), а *M. sympodialis*, *M. restricta* та *M. slooffiae* рідше (6,7, 3,3 та 1,7 % відповідно) [31].

При дослідженнях в Індонезії у хворих на РЛ було визначено *M. furfur* (42,9 %), *M. sympodialis* (27,5 %), *M. globosa* (13,3 %), *M. slooffiae* (7,7 %), *M. obtusa* (7,7%) та *M. restricta* (2,2 %), а 7,14 % зразків не було ідентифіковано. На відміну від країн з помірним кліматом, домінантним видом у хворих на РЛ визначено *M. furfur* [32].

Італійськими дослідниками встановлено, що у захворівших на РЛ основним видом

є *M. globosa*, яка визначалася у 60,3 % хворих [33].

Участь *Malassezia spp.* в патогенезі АД

Відомо, що гриби є важливим джерелом алергенів, які відіграють значну роль в патогенезі багатьох захворювань. [2, 6, 34]. Значно менше досліджень присвячено ролі грибкових алергенів в патогенезі алергічних захворювань шкіри, зокрема АД та екземи, лише в останні десятиріччя роль алергенів умовно-патогенних грибів роду *Malassezia* в патогенезі цих захворювань почала привертати увагу дослідників [3, 5, 35, 36].

Останніми роками виявлено, що більш важливим джерелом алергенів, у порівнянні з грибами роду *Candida*, є умовно-патогенні гриби роду *Malassezia*. Показано, що антигени *Malassezia* служать більш активним індуктором відповіді з боку IgE, а гриби роду *Candida*, зокрема вид *C. albicans*, індукують переважно IgG відповідь. У багатьох випадках при наявності в крові хворих на АД IgE антитіл до антигенів *C. albicans* також виявляють і специфічні IgE до антигенів грибів *Malassezia* [37–39].

Специфічна імунна відповідь на *Malassezia spp.* складається з двох компонентів: клітинного та гуморального. У декількох роботах показано, що клітини цих комменсалів, які присутні на шкірі, оточені специфічними антитілами різних класів (IgG, IgM, IgE, sIgA), такі ж специфічні до *Malassezia* антитіла присутні й у сироватках крові як здорових людей, які є носіями грибів, так і хворих різними шкірними захворюваннями.

Особливість продукції IgE-антитіл до *Malassezia* типова тільки для хворих на АД, особливо з поразкою верхньої частини тіла. Клітинна відповідь характерна для шкірних мікозів. Однак, здатність *Malassezia* до супресивного впливу на клітинний імунітет дозволяє виживати цьому роду грибів у якості комменсалів і бути присутніми на шкірі, не викликаючи запалення, при багатьох захворюваннях [38, 40].

В останні роки роль *Malassezia* у патогенезі АД залучає особливу увагу лікарів. Виявлена здатність грибів цього роду експресувати антигени, які індукують вироблення IgE антитіл, пояснила багато нез'ясованих досі етапів патогенетичного ланцюга цієї складної патології. За останні 20 років було визначено, що гриби цього роду утворюють не менше 11 алергенів, здатних викликати продукцію IgE антитіл, ці алергени були виділені й описані [39].

У ранніх дослідженнях було показано, що в близько 30–80 % хворих на АД виявляється позитивна внутрішньошкіряна проба, позитивний аплікаційний атопічний тест, або IgE антитіла до екстракту *Malassezia*. Проліферативна відповідь мононуклеарних клітин периферичної крові після стимуляції екстрактом із *M. sympodialis* суттєво вища в тих хворих на АД, що мають в сироватці крові специфічні до *Malassezia* IgE антитіла, ніж у хворих, що не мають таких антитіл або в групі здорових неатопічних донорів [41, 42].

За даними ряду авторів, аплікація на шкірі хворих на АД екстракту із *Malassezia* викликала розвиток позитивної алергічної реакції. IgE антитіла

проти алергенів *Malassezia* виявляють у 30–50 % хворих на АД з поразкою верхньої частини тіла. Рівень антитіл нарастає після 4–5 років життя та значно корелює з важкістю перебігу дерматиту [41, 43].

Сенсибілізація до ліпофільних грибів роду *Malassezia* є одним із важливих факторів у патогенезі АД, особливо, якщо врахувати типову локалізацію висипів при АД (шкіра обличчя, шиї, зони декольте). Багатий антигенній структурі ліпофільних грибів приписують властивість високої імуногенної активності, яка значно перевищує таку в інших представників дріжджової флори. Особливий тип імунної відповіді, відмінний від такої в осіб без алергії, при *Malassezia spp.* формується протягом життя у хворих на АД. Численні дослідження показали, що в хворих на АД (але не риніт і не астму) індукуються IgE-антитіла до грибів роду *Malassezia*. За даними численних досліджень встановлено, що антигени грибів у хворих на АД індукують високий рівень специфічних IgE-антитіл, що зумовлює хронічний рецидивуючий перебіг захворювання, сприяє обтяженню його клінічної картини, а також пролонгуванню загострень АД та необхідності постійного лікування. З іншого боку, крім власно інфекування *Malassezia* у підтримці запалення в цих випадках може мати значення алергічна реакція негайного або уповільненого типу до компонентів гриба. Непрямим підтвердженням значущості грибкової інфекції та алергії до компонентів грибів при АД є ефект від зовнішнього застосування протигрибкових препаратів [35, 40, 42].

Наведені дані літератури дозволяють

припустити, що сенсибілізація до *M. sympodialis* є феноменом, специфічним для значної частини хворих на АД. Проте це припущення вимагає подальшого дослідження та доведення його на більшому матеріалі.

Важливо також порівняти осіб із АД із групами хворих на інші алергічні дерматози. Деякою мірою ці вимоги були виконані в сумісних шведсько-швейцарських дослідженнях. У підсумковій роботі наводяться дані про обстеження 706 осіб, серед яких було 83 хворих на астму, 378 – на риніт або кон'юнктивіт, 97 – на АД, 31 – на кропив'янку, 24 – на харчову алергію, 42 – на алергію, викликану укусом комах, 13 – на алергічний контактний дерматит і 38 здорових донорів. Вивчали вміст специфічних Ig E антитіл до антигенів *Malassezia spp.* за допомогою імуноферментного аналізу, реакцію на внутрішньошкіряну пробу, позитивний аплікаційний атопічний тест на екстракт із *M. sympodialis*, а також на рекомбинантні алергени r Mala s 1, r Mala s 5, r Mala s 6, r Mala s 7, r Mala s 8 і r Mala s 9. Було встановлено, що у 51 з 97 (53 %) хворих на АД виявляються специфічні до *M. sympodialis* антитіла, внутрішньошкіряний тест був позитивним у 45 хворих (46 %), аплікаційний атопічний тест – у 34 з 69 хворих (49 %), проліферація мононоуклеарних клітин периферичної крові – у 12 (із 13) хворих (92 %). У решти із 571 обстежених ці тести були позитивними лише у 1–3 випадках [43].

Гриби *Malassezia* продукують декілька алергенів, які було ретельно досліджено. У *M. sympodialis* було визначено 10 алергенів, а для *M. furfur* – 4. Що стосується результатів тестування

хворих із використанням рекомбінантних алергенів, то, була встановлена чітка кореляція між позитивними реакціями до кожного рекомбінантного алергену з переважанням сенсibilізації до r Mala s 1, r Mala s 5, r Mala s 6 і до r Mala s 9. Проте, до r Mala s 7 як в дослідках in vivo, так і в in vitro виявлялась істотно знижена реакція [44, 45].

У перших дослідженнях ролі грибів *Malassezia* в патогенезі АД в якості антигену для визначення рівня IgE-антитіл використовували стандартні системи, що містили екстракти *M. furfur* (TIMM2582) або *M. sympodialis* (ATCC 42132) [1, 2]. При цьому, була встановлена добра кореляція показників, отриманих при використанні антигенів *M. furfur* і *M. sympodialis*. Проте, в пізніших дослідженнях було встановлено, що в різних регіонах переважно виділяються різні види *Malassezia*. Так, в Японії у 90 % хворих виявляються *M. globosa* та *M. restricta*, а *M. sympodialis* і *M. furfur* – тільки в 40 %. Залежно від цього, виявляються розбіжності показників IgE-антитіл до алергенів із різних видів *Malassezia*. Так, Коуама Т. et al. повідомили, що в сироватках хворих на АД за даними вестерн блотаналізу IgE-антитіла до екстрактів із *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis* і *M. Furfur* були виявлені у 83, 56, 50, 74 і 65 % хворих відповідно [24]. Kato H. et al. відзначили, що кількісний імуноферментний аналіз виявляє в хворих на АД більше IgE-антитіл до *M. restricta*, ніж до інших видів *Malassezia* [46].

Виявляється також розходження в ступені сенсibilізації в межах роду *Malassezia*.

Гриби *M. sympodialis* викликають сенсibilізацію в переважній більшості випадків захворювання на АД у європейській популяції, тоді, як сенсibilізація організму іншими видами *Malassezia* при цьому захворюванні зустрічається рідше [43].

Наведені дані літератури свідчать, що умовно-патогенні гриби становлять джерело алергенів, які відіграють важливу роль в патогенезі АД. У зв'язку з цим, необхідно отримати регіональні штами цих збудників і дати характеристики спектру їх сенсibilізуючих алергенів. Особливого значення може мати отримання штаму *M. sympodialis*, який за літературними даними є основним продуцентом алергенів у хворих на АД [39, 47].

Сучасний стан вивчення маласезійної інфекції в Україні

В Україні більшість дослідників відмічають складність виділення грибів роду *Malassezia* зі шкіри хворих та клінічно здорових людей. Дослідження в своїй більшості базуються на клінічній картині, а також на мікроскопічних дослідженнях клінічного матеріалу.

Горбунцовим В. В. з співав. вивчалася роль *Malassezia* в формуванні розацеа в хворих на СД, а також, було визначено підходи щодо лікування маласезіозу шкіри. Також, у хворих на вугрову хворобу поєднану з маласезіозом шкіри було визначено особливості імуного статусу та особливості терапії псоріазу, ускладненого маласезіозом [44]. Корецькою Е.Ю. запропоновано диференційні підходи та комплексна терапія для хворих з вугровою хворобою, в яких у 100 % було діагностовано маласезіоз

шкіри, який проявлявся у вигляді РЛ, гнійного фолікуліту, кератозу Дар'є, псоріазу волосистої частини голови [48]. У цих дослідженнях наведено видовий склад вилучених грибів роду *Malassezia*, але методи їх виявлення та ідентифікації не наведено. Макарчук А. О. було запропоновано корекцію інволютивних змін шкіри у пацієнтів із супутньою маласезійною інфекцією [45].

Усі ці дослідження базують на клінічних проявах маласезіозів та в них недостатньо висвітлюються мікробіологічні аспекти щодо виявлення грибів роду *Malassezia* та спектру їх різновидів.

Протягом останніх років проводяться дослідження щодо впливу грибової інфекції на перебіг хронічних запальних дерматозів [19, 37, 49].

Були розроблені ефективні методи діагностики маласезійної інфекції: оптимізовано поживні середовища для культивування *Malassezia spp.*, розроблено схему – алгоритм видової ідентифікації грибів роду *Malassezia* на підставі вивчення

їх мікроскопічних, культуральних і біохімічних властивостей, згідно з якою було вилучено та ідентифіковано 68 штамів грибів роду *Malassezia* та визначено їх видовий спектр: *M. sympodialis* (41,2 %), *M. furfur* (32,4 %), *M. globosa* (23,5 %) та *M. slooffiae* (2, %). Встановлено, що у хворих на АД переважають різновиди *M. sympodialis* і *M. furfur*, а у хворих на РЛ та СД – *M. globosa* [50].

Висновки. Таким чином, представлений огляд літературних джерел підкреслив патогенну роль грибів роду *Malassezia* в етіопатогенезі запальних хронічних дерматозів та визначив актуальність проблеми маласезіозної інфекції до теперішнього часу.

Фінансування та конфлікт інтересів. Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Malassezia and the Skin: Science and Clinical Practice* : monograph / eds. T. Boekhout, E. Guého-Kellermann, P. Mayser, A. Velegaki. – Berlin–Heidelberg : Springer, 2010. – 319 p. doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-03616-3>.
2. Gaitanis G., Hay R. J., Saunte D. M. L. *Malassezia*-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2020. – Vol. 10. – Art. 112. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00112>. PMID: 32266163.
3. Cho Y.-J., Kim T., Croll D., et al. Genome of *Malassezia arunalokei* and Its Distribution on Facial Skin // *Microbiology Spectrum*. – 2022. – Vol. 10, No. 3. – e00506-22. doi: <https://doi.org/10.1128/spectrum.00506-22>. PMID: 35647654.
4. Ugochukwu I. C. I., Rhimi W., Chebil W., et al. Part 2: Understanding the role of *Malassezia spp.* in skin disorders: pathogenesis of *Malassezia*-associated skin infections // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. – 2023. – Vol. 21, No. 11. – P. 1245–1257. doi: <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2274500>. PMID: 37883035.
5. LeibundGut-Landmann S., Dawson T. L., Jr. Editorial: *Malassezia*: A Skin Commensal

Yeast Impacting Both Health and Disease // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2021. – Vol. 11. – Art. 659219. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.659219>. PMID: PMC7933789.

6. Theelen B., Cafarchia C., Gaitanis G., Bassukas I. D., Boekhout T., Dawson T. L., Jr. *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment // *Medical Mycology*. – 2018. – Vol. 56, Suppl_1. – P. S10–S25. doi: <https://doi.org/10.1093/mmy/myx134>. PMID: 29538738.

7. Vijaya Chandra S. H., Srinivas R., Dawson T. L., Jr. Cutaneous *Malassezia*: Commensal, Pathogen, or Protector? // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2021. – Vol. 10. – Art. 614446. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.614446>. PMID: PMC7870721.

8. Tao R., Li R., Wang R. Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: A systematic review // *Experimental Dermatology*. – 2021. – Vol. 30, No. 10. – P. 1546–1553. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.14450>. PMID: 34415635.

9. Ruchti F., LeibundGut-Landmann S. New insights into immunity to skin fungi shape our understanding of health and disease // *Parasite Immunology*. – 2023. – Vol. 45, No. 2. – e12948. doi: <https://doi.org/10.1111/pim.12948>. PMID: 36047038.

10. Wikramanayake T. C., Borda L. J., Miteva M., Paus R. Seborrheic dermatitis—Looking beyond *Malassezia* // *Experimental Dermatology*. – 2019. – Vol. 28, No. 9. – P. 991–1001. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.14006>. PMID: 31310695.

11. Sowell J., Peña S. M., Elewski B. E. Seborrheic Dermatitis in Older Adults: Pathogenesis and Treatment Options // *Drugs & Aging*. – 2022. – Vol. 39, No. 5. – P. 315–321. doi: <https://doi.org/10.1007/s40266-022-00930-5>. PMID: 35394260.

12. Falusi O. O. Seborrhea // *Pediatrics in Review*. – 2019. – Vol. 40, No. 2. – P. 93–95. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2017-0215>. PMID: 30709979.

13. Krzyściak P., et al. Prevalence of *Malassezia* species on the skin of HIV-seropositive patients // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, No. 1. – 17779. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74133-6>. PMID: PMC7576784.

14. Moreno-Coutiño G., et al. Isolation of *Malassezia* spp. in HIV-positive patients with and without seborrheic dermatitis // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2019. – Vol. 94, No. 5. – P. 527–531. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.09.012>.

15. Частій Т. В. Визначення рівня колонізації шкіри грибами *Malassezia* spp. та *Candida* spp. у хворих на дерматози // *ScienceRise: Medical Science*. – 2018. – Vol. 1 (21). – P. 29–32. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.121964>.

16. Vlachos C., et al. Critical synthesis of available data in *Malassezia* folliculitis and a systematic review of treatments // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2020. – Vol. 34, No. 8. – P. 1672–1683. doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.16253>. PMID: 32497349.

17. Lee Y. W., Byun J., Kim B. J. Distribution of *Malassezia* species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients // *Annals of Dermatology*. – 2011. – Vol. 23, No. 2. – P. 156–161. doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.2.156>. PMID: PMC3100108.

18. Levin N. A. Beyond spaghetti and meatballs: Skin diseases associated with the *Malassezia* yeasts // *Dermatology Nursing*. – 2009. – Vol. 21, No. 1. – P. 7–13. PMID: 19256316.

19. Pedrosa A. F., Duarte R., Pais C., Rodrigues A. G., Lisboa C. *Malassezia* colonisation

on a reconstructed human epidermis: Imaging studies // *Mycoses*. – 2019. – Vol. 62, No. 12. – P. 1194–1201. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.13011>. PMID: 31309664.

20. Kim S. Y., Lee Y. W., Choe Y. B., Ahn K. J. *Progress in Malassezia Research in Korea* // *Annals of Dermatology*. – 2015. – Vol. 27, No. 6. – P. 647–657. doi: <https://doi.org/10.5021/ad.2015.27.6.647>. PMCID: PMC4667148.

21. Jagielski T., Rup E., Ziółkowska A., et al. *Distribution of Malassezia species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods* // *BMC Dermatology*. – 2014. – Vol. 14. – Art. 3. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-5945-14-3>. PMCID: PMC3898125.

22. Prohić A., Šimić D., Sadiković T., Krupalija-Fazlić M. *Distribution of Malassezia species on healthy human skin in Bosnia and Herzegovina: correlation with body part, age and gender* // *Iranian Journal of Microbiology*. – 2014. – Vol. 6, No. 4. – P. 253–262. PMID: 25802768.

23. Zhang H., Ran Y., Xie Z., Zhang R. *Identification of Malassezia species in patients with seborrheic dermatitis in China* // *Mycopathologia*. – 2013. – Vol. 175, No. 1–2. – P. 83–89. doi: <https://doi.org/10.1007/s11046-012-9571-4>. PMID: 23104006.

24. Sugita T., Takashima M., Shinoda T., et al. *A new yeast Malassezia yamatoensis, isolated from a patient with seborrhoeic dermatitis, and its distribution in patient and healthy subjects* // *Microbiology and Immunology*. – 2004. – Vol. 48, No. 7. – P. 579–583. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2004.tb03556.x>. PMID: 15383740.

25. Zhang E., Tanaka T., Tajima M., et al. *Characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects* // *Microbiology and Immunology*. – 2011. – Vol. 55, No. 9. – P. 625–632. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2011.00364.x>. PMID: 21883506.

26. Archana B. R., Beena P. M., Kumar S. *Study of the Distribution of Malassezia Species in Patients with Pityriasis Versicolor in Kolar Region, Karnataka* // *Indian Journal of Dermatology*. – 2015. – Vol. 60, No. 3. – P. 321. doi: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.156436>. PMCID: PMC4440185.

27. Choudhury R., Singh S., Banerjee T. *Prevalence of different Malassezia species in Pityriasis versicolor in Central India* // *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. – 2010. – Vol. 76, No. 2. – P. 159–164. doi: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.60564>. PMID: 20228547.

28. Zomorodian K., et al. *Distribution of Malassezia species in patients with psoriasis and healthy individuals in Tehran* // *Iranian Journal of Pathology*. – 2008. – Vol. 3, No. 4. – P. 1027–1031.

29. Tarazooie B., Kordbacheh P., Zaini F., et al. *Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran* // *BMC Dermatology*. – 2004. – Vol. 4. – Art. 5. doi: <https://bmcdermatol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-5945-4-5>. PMCID: PMC516831.

30. Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M., Bassukas I. D., Velegraki A. *Distribution of Malassezia species in pityriasis versicolor and seborrhoeic dermatitis in Greece. Typing of the major pityriasis versicolor isolate M. globosa* // *British Journal of Dermatology*. – 2006. – Vol.

154, No. 5. – P. 854–859. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.07082.x>. PMID: 16634896.

31. Sevilla-González F. K., Mayorga-Rodríguez J., Arce-Mendoza A. Y., et al. *Distribution of Malassezia species in Mexican seborrheic dermatitis patients* // African Journal of Microbiology Research. – 2016. – Vol. 10, No. 6. – P. 185–190. doi: <https://doi.org/10.5897/AJMR2015.7688>.

32. Krisanty R. I., Bramono K., Made Wisnu I. *Identification of Malassezia species from pityriasis versicolor in Indonesia and its relationship with clinical characteristics* // Mycoses. – 2009. – Vol. 52, No. 3. – P. 257–262. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2008.01581.x>. PMID: 19192213.

33. Romano C., Fimiani M., Gianni C., et al. *Identification of Malassezia species isolated from patients with extensive forms of pityriasis versicolor in Siena, Italy* // Revista Iberoamericana de Micología. – 2013. – Vol. 30, No. 4. – P. 231–234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.riam.2013.04.004>. PMID: 23891204.

34. Żukiewicz-Sobczak W. A. *The role of fungi in allergic diseases* // Advances in Dermatology and Allergology / Postępy Dermatologii i Alergologii. – 2013. – Vol. 30, No. 1. – P. 42–45. doi: <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.33377>. PMCID: PMC3834681.

35. Tao R., Li R., Wang R. *Dysbiosis of skin mycobiome in atopic dermatitis* // Mycoses. – 2022. – Vol. 65, No. 3. – P. 285–293. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.13402>. PMID: 34989983.

36. Lee Y. J., Park D. E., Lee Y., et al. *Interactions between Malassezia and new therapeutic agents in atopic dermatitis affecting skin barrier and inflammation in recombinant human epidermis model* // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, No. 7. – P. 6171. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24076171>. PMID: 37047344.

37. Белозоров А. П., Частий Т. В., Мозирська О. В. *Показники сенсibilізації до антигенів умовно-патогенних грибів Malassezia і Candida у хворих з мутаціями гену філаггрін* // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 4. – С. 27–32.

38. Glatz M., Bosshard P. P., Schmid-Grendelmeier P. *The role of fungi in atopic dermatitis* // Immunology and Allergy Clinics of North America. – 2017. – Vol. 37, No. 1. – P. 63–74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.08.012>. PMID: 27886938.

39. Kozera E. K., de Wijs L. E. M., Vermeulen M. J., et al. *Dupilumab-associated head and neck dermatitis is associated with elevated pretreatment serum Malassezia-specific IgE: a multicentre, prospective cohort study* // British Journal of Dermatology. – 2022. – Vol. 186, No. 6. – P. 1050–1052. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.21019>. PMID: 35212060.

40. Kekki O. M., Scheynius A., Poikonen S., et al. *Sensitization to Malassezia in children with atopic dermatitis combined with food allergy* // Pediatric Allergy and Immunology. – 2013. – Vol. 24, No. 3. – P. 244–249. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12057>. PMID: 23387562.

41. Мозирська О. В. *Сенсibilізація до молекулярних компонентів алергенів Malassezia у дітей з атопією* // Клінічна та профілактична медицина. – 2022. – № 2 (20). doi: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(20\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20).2022.04).

42. Yang G., Seok J. K., Kang H. C., Cho Y. *Abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis* // International Journal of Molecular Sciences. – 2019. – Vol. 21, No. 8. – P. 2867. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21082867>. PMID: 32316525.

43. Glatz M., Bosshard P. P., Hoetzenecker W., et al. *Malassezia spp.-specific immunoglobulin E level is a marker for severity of atopic dermatitis in adults* // *Acta Dermato-Venereologica*. – 2015. – Vol. 95, No. 2. – P. 191–196. doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-1864>. PMID: 25089273.
44. Горбунцов В. В. *Комплексна таргетна терапія маласезіозу шкіри* : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 2010. – 44 с.
45. Макаrchук А. О. *Корекція інволютивних змін шкіри обличчя у пацієнтів із супутньою маласезійною інфекцією* // *Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія*. – 2014. – № 1–4. – С. 168–171. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/dcs_2014_1-4_20
46. Kato H., Sugita T., Ishibashi Y., et al. *Detection and quantification of specific IgE antibodies against eight Malassezia species in sera of patients with atopic dermatitis by using enzyme-linked immunosorbent assay* // *Microbiology and Immunology*. – 2006. – Vol. 50, No. 10. – P. 851–856. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2006.tb03856.x>. PMID: 17064064.
47. Pedrosa A. F., Lisboa C., Rodrigues A. G. *Malassezia infections with systemic involvement: figures and facts* // *Journal of Dermatology*. – 2018. – Vol. 45, No. 11. – P. 1278–1282. doi: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14653>. PMID: 30357984.
48. Корецька Є. Ю. *Диференційовані показання і методика комплексної терапії при вузловій хворобі, ускладненій маласезіозом шкіри* // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2014. – № 1. – С. 52–57.
49. Частій Т. В., Белозоров А. П., Мінухін В. В. *Молекулярно-генетичні методи в діагностиці маласезіозів* // *Дерматологія та венерологія*. – 2016. – № 2 (72). – С. 40–48.
50. Циганенко А. Я., Частій Т. В. *Мікробіологічні особливості виділення та ідентифікації грибів роду Malassezia* // *Експериментальна та клінічна медицина*. – 2011. – № 4 (53). – С. 5–8.

Надійшла до редакції 03.05.2024

Прийнята до опублікування 12.06.2024

Інформація про авторів (Information about the authors)

Частій Тетяна Володимирівна, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології; Харків, Україна.

Chastii Tetyana, Candidate of Medical Sciences. Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Microbiology, Bacteriology, Virology and Mycology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: tatianachastij@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-4745-5737> A, B, C, D, E, F

Мінухін Валерій Володимирович, доктор медичних наук, професор, Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України», Директор, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професор кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології; Харків, Україна.

Minukhin Valerii, Doctor of Medical sciences, Professor, State Institution "Institute of Microbiology and Immunology named after I. I. Mechnikova, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Director, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Professor of the Department of Microbiology, Bacteriology, Virology and Mycology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: iminamn@ukr.net

<http://orcid.org/0000-0002-9682-9686> ^{D, E, F}

Большакова Галина Михайлівна, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», завідувачка кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології; Харків, Україна.

Bolshakova Halyna, Candidate of Medical Sciences. Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Head of the Department of Microbiology, Bacteriology, Virology and Mycology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: michailovna.2022@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-1151-0562> ^{D, E, F}

Кучма Ірина Юріївна, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології; Харків, Україна.

Kuchma Iryna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Microbiology, Bacteriology, Virology and Mycology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: iryna.kuchma@khpi.edu.ua

<http://orcid.org/0000-0002-7642-3750> ^{D, E, F}

Голубка Ольга Вадимівна, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології; Харків, Україна.

Golubka Olga, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Microbiology, Bacteriology, Virology and Mycology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: Olha.Holubka@khpi.edu.ua

<http://orcid.org/0009-0008-9690-6208> ^{D, E, F}

Шевченко Юлія Володимирівна, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистентка кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології; Харків, Україна.

Shevchenko Yulia, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Assistant Professor of the Department of Microbiology, Bacteriology, Virology and Mycology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: tatyana-gura@ukr.net

<http://orcid.org/0000-0002-7607-2575> ^{D, E, F}

-
- | | |
|----------|---|
| A | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design) |
| B | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis) |
| C | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| D | – Написання статті (Writing the article) |
| E | – Критичний огляд статті (Critical review) |
| F | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article) |
-

Відповідальний автор:

Частій Тетяна Володимирівна, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри мікробіології, бактеріології, вірусології та мікології.

✉ Україна, 61000, м. Харків, вул. Пушкінська, 79/1.

E-mail: tatianachastij@gmail.com

Цитування: Частій Т. В., Мінухін В. В., Большакова Г. М., Кучма І. Ю., Голубка О. В., Шевченко Ю. В. Біологічні властивості грибів роду *Malassezia* та їх участь в патогенезі хронічних запальних дерматозів (огляд літератури). *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 2. С. 77–90. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.02.08>