

MULTICOLORED LICHEN (ETIOLOGY, ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS,
TREATMENT)

Mullaxonov J.B.¹, Khamidova M.Z.², Khamidov F.Sh.²,

Scientific and Practical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan¹, Andijan State Medical Institute²

Annotation: The authors present modern data on multicolored lichen (etiology, etiopathogenesis, diagnosis, treatment).

Keywords: Malassezia; pityrosporum; yeast; lichen of various colors; fungal infection; dermatoscopy; ultraviolet radiation; microscopy; confocal microscopy; visualization; care.

РАЗНОЦВЕТНЫЙ ЛИШАЙ (ЭТИОЛОГИЯ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ)

Введение

Разноцветный лишай (РЛ, РЛ) - незаразная хроническая поверхностная грибковая инфекция кожи, вызываемая липидозависимым дрожжеподобным грибом *Malassezia* [1]. Грибковый процесс проявляется в виде плохо очерченных обесцвеченных или светло-розовых чешуйчатых пятен, и обычно поражает туловище и руки. Разноцветный лишай встречается во всем мире, но наиболее распространено во влажных и теплых тропических регионах. РЛ имеет тенденцию быть более активными в летние сезоны [2, 3, 4].

Изменение цвета кожи РЛ, связанное с ферментативной активностью дрожжей и сопутствующей бактериальной колонизацией, носит преходящий характер. Однако во многих случаях рецидив РЛ может возникнуть, несмотря на эффективное лечение, что дополнительно влияет на качество жизни пациентов с РЛ [5]. Поэтому для терапии РЛ часто необходимо длительное поддерживающее лечение [1, 6, 7, 8, 9].

Диагноз РЛ часто прост и зависит исключительно от клинической картины и практически никогда не требует биопсии. Однако в клинически неоднозначных случаях дополнительное неинвазивное обследование (например, дерматоскопия, ультрафиолетовая флюоресцентная дерматоскопия, световое исследование лампой Вуда или прямая микроскопия) может облегчить диагностический процесс [4].

Этиология

Разноцветный лишай – это грибковая инфекция, вызываемая липофильными дрожжами *Malassezia* (ранее известной как *Pityrosporum*), принадлежащими к отделу *Basidiomycota* и классу *Malasseziomycetes* [10]. Под *Malassezia*, в настоящее время насчитывающий 19 видов, остается неотъемлемым компонентом микробиома здоровой кожи [1, 9, 11]. По данным некоторых авторов, наиболее часто при РЛ выделяют *M.furfur*, *M.globosa* и *M.sympodialis* [12, 13], но с другой стороны, *M. Restricta* и *M. globosa*, безусловно, наиболее распространены на коже человека, тогда как другие виды встречаются реже [9, 14].

Следует отметить, что из-за многочисленных изменений в номенклатуре *Malassezia* и постоянного добавления к роду новых видов неясно, ответственен ли какой-либо отдельный вид за развитие РЛ [9]. Тем не менее, по сообщению некоторых исследователей, разные виды *Malassezia* с разной чувствительностью к противогрибковым препаратам могут сосуществовать у одного человека и нести ответственность за вариабельность результатов лечения при клинически сходных поражениях [15].

Сальные участки кожи человека, включая кожу головы, лицо, грудь и верхнюю часть спины, остаются средой обитания для рода *Malassezia* из-за обилия источника липидных питательных веществ [1, 16, 17].

Эпидемиология

По данным многих авторов, полового или этнического преобладания при РЛ не зарегистрировано [12, 13, 18, 19]. РЛ может поражать людей любого возраста [20]. Тем не менее, чаще всего он развивается у подростков и молодых людей вследствие повышенной выработки кожного сала сальными железами, ответственными за богатую липидами среду, оптимальную для дрожжевых грибов. Как отмечают многие исследователи, более высокая заболеваемость отмечена у физически активных людей, у больных, страдающих диабетом и ожирением, а также у лиц с ослабленным иммунитетом [2, 3, 4, 12, 21]. Как отмечают некоторые авторы, РЛ встречается во всем мире, но чаще всего оно встречается в тропических регионах и имеет более высокую заболеваемость в летние сезоны [2, 3, 4]. Распространенность РЛ достигает 50 % в тропических регионах, тогда как в умеренном и холодном климате она оценивается примерно в 1-4% и 1% соответственно [1, 13, 18, 19, 21, 22].

Патофизиология

Malassezia - это диморфный дрожжеподобный грибок. Он вызывает РЛ только в его патогенной, нитевидной (гифальной) форме. Факторы, благоприятствующие переходу из дрожжеподобной формы, включают жаркую и влажную среду, гипергидроз, применение масляных смягчающих средств, использование защитных масок для лица, себорею, эндокринные и нейропатические нарушения, беременность, применение пероральных контрацептивов и кортикостероидов, недостаточное питание, плохое питание. общее состояние здоровья и генетическая предрасположенность [2, 4, 23, 24].

Плотность *Malassezia* связана с поддержанием нормальной кожи, и именно *Malassezia* представляет собой наиболее распространенный грибок, обнаруженный во всех областях человеческого тела, за исключением ступней [25, 26]. По данным некоторых авторов [9], виды *Malassezia spp.* составляют значительную долю нормального микробиома кожи. Благодаря использованию современных методов диагностики удалось понять патогенность гриба, в том числе его участие в комменсализме и мутуализме [9]. *Malassezia* вырабатывает факторы вирулентности и токсины, которые способствуют ее патогенности. Однако в своих комменсальных отношениях *Malassezia* собирает питательные вещества от человека-хозяина, не вызывая негативных последствий. Более того, концепция мутуализма возникает, когда грибковая колонизация кожи *Malassezia* обеспечивает защиту от потенциально патогенных микробов, таких как *S. aureus* [27]. Исследования *in vitro* показали, что аспартилпротеазы, полученные из *Malassezia*, обладают способностью гидролизовать белок протеин А *S.aureus*, важный фактор вирулентности, который играет роль в уклонении от иммунитета и образовании биопленок [27, 28]. Данные ферменты напрямую модифицируют внешнюю среду, расщепляя внеклеточные белки как хозяина, так и других микроорганизмов. Этот процесс играет ключевую роль в обеспечении планктонного клеточного состояния, которое может способствовать колонизации. Более того, эти протеазы действуют как факторы вирулентности, особенно в коже с нарушенными барьерами [29, 30]. Poh S.E и соавт. продемонстрировали, используя 3D-модель острой раны, что аспартилпротеаза 1 (MfSAP1), секретируемая *Malassezia Furfur*, потенциально может нарушать реэпителизацию раны [31].

Понимание роли *Malassezia* как прямой и косвенной причины РЛ (через ее многогранное взаимодействие с кожей) является сложной задачей. Некоторые авторы предполагают, что одной из возможных причин вирулентности *Malassezia* является индивидуальная

генетическая предрасположенность [32, 33]. Например, дефекты кожного барьера могут изменить состав и/или поведение микробиоты, что приводит к иммунному ответу и воспалению кожи. Существует два способа взаимодействия *Malassezia* с кожей: первый — посредством прямого контакта, при котором, например, специфические метаболиты *Malassezia* могут вызывать раздражение кожи. Второй путь — через непрямой контакт, при котором активируются иммунные или аллергические пути, что приводит к воспалению кожи [34]. При легких барьерных дефектах грибок может образовывать гипо- или гиперпигментированные пятна при взаимодействии с меланоцитами. Депигментированные поражения развиваются вследствие ферментативного ингибирования активности тирозиназы меланоцитов азелаиновой кислотой, продуцируемой микроорганизмом. Эффекты ферментативной депигментации, как правило, более заметны у более темных фототипов. Как следствие, липидоподобный материал накапливается в роговом слое, действуя как физический солнцезащитный крем и защищая от ультрафиолета, что еще больше усиливает гипопигментацию. Одним из веществ, подозреваемых в фотозащитном действии, был питеириацин [35], однако его солнцезащитные свойства оказались очень слабыми [36]. Гиперпигментированные поражения, в свою очередь, чаще встречаются при более светлых тонах кожи и вызваны гиперемической воспалительной реакцией, вызванной грибком, увеличением количества тонофиламентов в зернистом слое, гиперкератозом и развитием аномально крупных меланосом [12]. Мукоидное шелушение, связанное с РЛ, происходит за счет ферментативного разрыхления корнеоцитов рогового слоя грибковой кератиназой [37]. Другие важные факторы вирулентности *Malassezia* включают выработку фосфолипазы, липазы, кислых сфингомиелиназ (ответственных за деградацию липидов кожного сала), гемолизина и способность образовывать биопленку [4, 31]. Интересно, что повышенная активность грибковой липазы была связана со снижением чувствительности к флуконазолу, более высокой гемолитической активностью и потенциалом образования биопленок [38]. Некоторыми авторами было высказано предположение, что ферментативные закономерности и образование биопленок, наряду с профилями чувствительности к противогрибковым препаратам, играют ключевую роль в патогенности видов *Malassezia* и может объяснить участие определенных видов в инвазивных инфекциях [38]. Этот феномен также может объяснить тенденцию к рецидивам после лечения.

По данным некоторых авторов, эпидермальная гиперпролиферация при РЛ, вероятно, связана с нарушением кожного барьера, вызванным свободными жирными кислотами (СЖК, FFAs). *Malassezia*, будучи липидозависимыми грибами, зависит от СЖК, полученных из триглицеридов сальных желез. Липазы, производимые *Malassezia*, высвобождают различные СЖК из кожного сала, сохраняя определенные жирные кислоты и отбрасывая другие. Эти оставшиеся СЖК проникают в роговой слой, нарушая кожный барьер кожи головы. О нарушении кожного барьера свидетельствует повышенная трансэпидермальная потеря воды, обнаруженная у пациентов с перхотью. Это явление непосредственно приводит к узнаваемым симптомам перхоти и себорейного дерматита, таким как зуд, шелушение и эритема [32, 39].

Было показано, что изменение липидного состава питательной среды *M. Furfur* (линия CBS 1878) приводит к изменению профилей летучих соединений. Эти результаты подчеркивают, как присутствие насыщенных (например, пальмитиновой кислоты) или ненасыщенных (например, олеиновой кислоты) жирных кислот в коже влияет на профиль летучих органических соединений, вырабатываемых *M. furfur*. Этот конкретный вид имеет важное значение, поскольку это единственный известный вид, способный выживать в пальмитиновой кислоте, преобладающей насыщенной жирной кислоте в кожном сале

человека. Роль летучих органических соединений требует дальнейшего изучения из-за их потенциальных последствий, как полезных, так и патогенных [16].

Грибковый MGL_1304, продуцируемый *M. globosa*, является основным гистамин-высвобождающим антигеном, участвующим в развитии атопического дерматита и холинергической крапивницы [38-42]. Некоторыми исследователями было высказано предположение, что он участвует в дермографизме, связанном с РЛ (так называемом «признаке «PiMa sign») [43]. Гиперпигментация при поражениях РЛ может быть в некоторой степени связана также с L-ДОФА-зависимым синтезом меланина и/или черного меланиноподобного пигмента *Malassezia*, наблюдаемым с помощью окраски Фонтана-Массона в спорах и гифах [44, 45].

Некоторыми исследователями было высказано предположение, что прямое токсическое повреждение волосяного фолликула и/или проапоптотические цитокины, индуцированные *Malassezia*, могут играть роль в развитии РЛ, поскольку сообщалось, что *Malassezia* способствует развитию интерфейсного дерматита [46] и активирует проалопеческие интерлейкины (IL-1a/1b) [46-49].

Клиническая картина

Разноцветный лишай обычно диагностируется на основании клинического наблюдения. Клинически он характеризуется гипер- или гипопигментированными, от плохо до четко очерченных, округлыми пятнами, покрытыми нежными полупрозрачными чешуйками. При РЛ поражения кожи могут иметь тенденцию к слиянию. РЛ обычно поражает себорейные области: спину и плечевой пояс, шею, грудь и реже живот, плечи и бедра [2-4]. Поражение лица встречается редко, особенно у детей [21]. Кожа головы является основным резервуаром *Malassezia* [50].

Пятна имеют различные цвета, включая желто-коричневые, бледно-желтые, темно-коричневые, а иногда даже красноватые или розовые оттенки. Эта цветовая вариация тесно связана с названием «разноцветный (versicolor)».

Судя по эпидемиологическим данным, преобладание гипер-/гипопигментированных вариантов в популяции, по-видимому, зависит от этнических факторов, поскольку одни авторы сообщают о высокой распространенности гипопигментированных поражений [51], тогда как другие отмечают высокий процент гиперпигментированных поражений [2, 52]. Мелкие чешуйки, покрывающие пораженную кожу, неочевидны, но могут стать более заметными, если кожу растянуть или поцарапать («симптом вызванной чешуи» (evoked scale sign), «симптом Бенье» (Besnier's sign) или «симптом переворота» (coup d'ongle sign)) [53]. По опыту авторов, если пациент наносил крем до осмотра кожи, чешуйки могут стать менее заметными или даже отсутствовать. Заболевание часто протекает бессимптомно, хотя некоторые пациенты могут сообщать о легком зуде, который может усиливаться при нагревании и высокой влажности (например, после потоотделения) или при обширном поражении кожи [4, 52]. Обычно изменение цвета кожи является серьезной проблемой для пациентов с РЛ, особенно у пациентов с более темным типом кожи [4], где оно более распространено и более очевидно. Это кажется косметически неприглядным и, как сообщается, вызывает социальный дискомфорт, особенно когда развивается на открытых участках кожи [21]. Исчезновение чешуек подтверждает терапевтический успех [54], однако для полной репигментации могут потребоваться дополнительные недели или месяцы. По сообщениям некоторых авторов, РЛ вызывает временное истончение или выпадение волос на пораженных участках. Это явление, по-видимому, особенно распространено на предплечьях, животе, шее и исключительно у мужчин — в области бороды [49].

Некоторые авторы выделили различные морфологические варианты РВ, включая вариант, названный «tinea InVersicolor» или «Inverse РВ». Для этой формы характерно появление поражений в сгибательных областях, таких как подмышки, локти, подколенная ямка и пах, а также изолированных участков на конечностях [4].

Атрофирующий РЛ, еще одна отдельная форма, обычно проявляется множественными гипопигментированными или эритематозными, эритематозно-фиолетовыми поражениями круглой или овальной формы с шелушением. Эти поражения часто имеют характерный депрессивный вид, имеют тенденцию к агрегированию и сохраняют постоянный размер. Кроме того, эти поражения могут иметь морщинистую поверхность [4].

Фолликулоцентрические РЛ преимущественно поражают области груди и спины. Эта форма поражает волосные фолликулы, вызывая бессимптомные гипо- или гиперпигментированные пятна. Эти пятна расположены исключительно вокруг фолликулов и иногда могут сливаться, образуя более крупные пятна [4].

Папулезная форма РЛ проявляется в виде многочисленных бессимптомных однородных красно-коричневых папул (размером 2–3 мм), на поверхности которых потенциально могут наблюдаться мелкие шелушения. Эти папулы обычно наблюдаются на туловище [4].

Для подтипа конфетти (confetti-like) характерно наличие пятен, напоминающих конфетти и имеющих слегка чешуйчатую текстуру. Поражения обычно распределяются двусторонне, симметрично. Развитие чешуйчатых, каплевидных и сливающихся гипопигментированных пятен или бляшек особенно распространено среди афроамериканцев [4].

В связи с высокой вариабельностью клинической картины РЛ дифференциальный диагноз широк и включает широкий спектр гипо- и гиперпигментированных нарушений.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика
Разноцветного лишая (pityriasis versicol)

Состояние	Клинические характеристики	Дерматоскопия
Гипопигментные расстройства		
Pityriasis alba [55,56]	Плоские, приобретенные, округлые, бессимптомные гипопигментированные пятна с едва заметным шелушением, расположенные на коже лица у детей и подростков.	Плохо разграниченные гипопигментированные участки, покрытые мелкими чешуйками (пластинчатыми или отрубевидными)
Vitiligo [51,56]	Плоские, приобретенные и стойкие, одно- или двусторонние, четко очерченные гипопигментированные округлые или линейные пятна.	Четко очерченные, не шелушащиеся, диффузные белые участки, обычно сопровождающиеся перифолликулярной гиперпигментацией и лейкотрихией
Idiopathic guttate hypomelanosis [51,56]	Плоские, приобретенные гипо- или депигментированные, округлые или полигональные пятна	Многочисленные, четко или нечетко очерченные гипопигментированные области, характеризующиеся

	разного размера, расположенные преимущественно на участках, подверженных воздействию солнца, и не затрагивающие лицо.	различными оттенками белого, граничащие с беспорядочно распределенными гиперпигментированными ретикулярными линиями (рисунок, напоминающий облачное небо)
Leprosy (borderline or borderline tuberculoid) [56,57]	Отчетливые, приобретенные, круглые, эритематозные бляшки с четко очерченными краями, образующие блюдцеобразную форму, края которой наклонены внутрь.	Оранжево-желтые или белые бесструктурные области с уменьшенным количеством волосных единиц/фолликулярных и эккринных устьев (белые комки и точки соответственно). В некоторых случаях могут присутствовать оранжевые комки и сосудистый полиморфизм (линии змеевидные, комки, точки).
Progressive macular hypomelanosis [58]	Плоские, приобретенные, симметрично распределенные, сливающиеся, не шелушащиеся гипопигментированные пятна, поражающие туловище и спину.	Распространенные фолликулоцентрические депигментированные области, демонстрирующие тонкую пигментацию ретикулярных линий. Если присутствуют, нежные белые чешуйки в основном ограничены складками кожи.
Ash leaf macules in tuberous sclerosis [56,59]	Врожденные плоские ланцетные депигментированные пятна, присутствующие при туберозном склерозе или изолированные.	Плохо разграниченные депигментированные участки. Сохраняются тонкие фоновые ретикулярные линии.
Nevus depigmentosus [51,56]	Врожденные, бессимптомные плоские бледные пятна с фиксированной формой, обычно присутствуют при рождении.	Слабо выраженная гипопигментированная область с едва заметными блеклыми физиологическими ретикулярными линиями фоновой пигментации и периферическими островками кожи нормального цвета.
Nevus anemicus [56,60]	Врожденная, сегментарная	Четко определенная

	плоская депигментации. область	белесая область, окруженная красной периферической зоной, которая часто имеет линейные змеевидные сосуды.
Extragenital lichen sclerosis [51,56]	Приобретенные, обычно бессимптомные, плоские папулы или бляшки, поражающие туловище и/или конечности.	Четко очерченные бесструктурные бело-желтоватые области. Активные поражения характеризуются типичными желтоватыми фолликулярными пробками. Могут присутствовать диффузные белые чешуйки, поляризационно-зависимые белые структуры (линии, области, 4-точечные комки и радужный рисунок), кровоизлияния, точечные, линейные змеевидные и/или ветвящиеся сосуды.
Hypopigmented mycosis fungoides [56,61]	Acquired, patchy hypopigmented areas	Плохо очерченные гипопигментированные розово-белые области, лишенные физиологической фоновой пигментации линий ретикулярных.
Гиперпигментные расстройства		
Confluent and reticulated papillomatosis [56,62]	Приобретенные, плоские, бессимптомные, серо-коричневые шелушащиеся папулы, сливающиеся в более крупные пятна, расположенные в сетчатом порядке, обычно поражающие туловище.	Тонкие/маленькие белые чешуйки и коричневатые комки, разделенные гипопигментированными линиями (вид булыжной мостовой или рисунок извилин и борозд).
Becker's nevus [56,63]	Врожденное гиперпигментированное пятно неправильной формы, часто сопровождающееся гипертрихозом, обычно поражающее плечевой пояс или верхнюю часть груди.	Плохо разграниченные коричневые сетчатые или бесструктурные области и повышенная плотность волос.
Idiopathic eruptive macular	Распространенные, не	Пигментированные точки и

hyperpigmentation [64,65]	сливающиеся и бессимптомные пигментированные макулы, поражающие туловище, шею и проксимальные части конечностей, развивающиеся в детском или подростковом возрасте без какого-либо фона воспалительных поражений или лекарственного триггера.	и комки, распределенные по подчеркнутым линиям сетчатой (физиологическая пигментация) с сохранением нормально пигментированных кожных отметин и фолликулярных устьев.
---------------------------	---	---

Диагностика

Классический РЛ редко требует какого-либо обследования, кроме клинического обследования. В сложных, атипичных случаях могут помочь осмотр с помощью лампы Вуда, дерматоскопия, ультрафиолетовая флуоресцентная дерматоскопия и прямое микроскопическое исследование КОН.

Культура

Микробиологическое посев при РЛ не рекомендуется [12]. Процесс сложен из-за необходимости использования синтетических микологических сред, обогащенных оливковым маслом, и инкубации в течение 1–4 недель при 32 °C [23, 66].

Прямое микроскопическое исследование

Прямое микроскопическое исследование особенно используется, когда у пациента наблюдается типичная клиническая картина РЛ, но при исследовании с лампой Вуда характерная флуоресценция отсутствует (например, после использования шампуней с кетоконазолом). Соскобы кожи растворяют смесью гидроксида калия (КОН) и диметилсульфоксида (ДМСО) и оценивают под световой и фазово-контрастной микроскопией. Характерный внешний вид округлых спор и удлиненных грибных гиф напоминает спагетти и фрикадельки [1, 52]. Поскольку наибольшая концентрация грибов отмечается на периферии очага поражения [1, 52], Nina Łabe, dz и соавт. рекомендуют брать пробу из этой области для достижения оптимальной надежности. Поскольку добавление КОН не дает окрашивания, для лучшей визуализации можно использовать метиленовую зеленую, периодную кислоту-Шиффа (PAS; с метиленовым зеленым или фуксином) или просто обычные синие чернила [1, 67]. Простой скотч-тест, включающий приклеивание целлофановой фольги к чешуйкам, предлагает альтернативный подход к сбору материала, подходящего для окрашивания и последующего микроскопического анализа [68]. Тем не менее следует иметь в виду, что прямое микроскопическое исследование с КОН не обеспечивает 100% чувствительности [1, 67] и что этот метод не стандартизирован [3]. Таким образом, для получения более широкого контекста можно использовать дополнительные диагностические инструменты.

Гистопатология

В подавляющем большинстве случаев РЛ биопсия кожи остается ненужной и не играет никакой роли в повседневной практике, кроме как для исключения дифференциального диагноза [1, 22, 23]. Таким образом, исследователи советуют рассмотреть более быстрые, менее дорогие и менее инвазивные альтернативы. Гистологические данные включают

минимальные эпидермальные изменения, гиперкератоз некоторой степени и акантоз [1, 23]. Следует отметить, что в отличие от других поверхностных микозов, вызванных видами *Trichophyton* или *Microsporon*, РЛ характеризуется спонгиозными изменениями, тогда как поверхностный периваскулярный инфильтрат в дерме отсутствует или минимален [1, 23, 69]. Грибковые элементы можно визуализировать в роговом слое и они могут присутствовать даже при обычном окрашивании гематоксилин-эозином, поскольку, в отличие от других поверхностных эпидермальных грибковых инфекций, споры и гифальные элементы являются базофильными [69]. Окрашивание метенамином-серебрением периодической кислотой-Шиффом (Periodic acid-Schiff) или Grocott-Gomori может еще больше повысить точность диагностики [1, 23]. С помощью этого метода также можно оценить классический внешний вид спагетти и фрикаделек. Гиперпигментированные поражения, как правило, содержат больше гиф и спор, чем гипопигментированные [4]. Кроме того, гиперпигментированный РЛ обнаруживает единичные аномально крупные меланосомы [70]. С другой стороны, гипопигментированные поражения характеризуются легким гиперкератозом и содержат меньше меланосом меньшего размера в шиповатом слое по сравнению со здоровой кожей [4].

Лампа Вуда

Лампа Вуда или свет Вуда представляет собой излучатель ультрафиолетового света (УФ) (диапазон длин волн: 320–450 нм; пиковая длина волны: 365 нм). Исследование требует темной среды. УФ-излучение обладает способностью вызывать возбужденную флуоресценцию различных веществ, называемых хромофорами, в том числе тех, которые присутствуют внутри или на поверхности кожи. Если возбужденная флуоресценция принадлежит спектру видимого света, ее можно оценить при визуальном осмотре [71, 72]. Устройство может оказаться полезным при РЛ, поскольку с помощью УФ-излучения можно определить степень заражения *M. furfur*. Обычно желто-белая или медно-оранжевая возбужденная флуоресценция может наблюдаться при активной классической инфекции и голубовато-белая флуоресценция при активной фолликулярной форме [4, 72]. Следует отметить, что было показано, что только одна треть поражений РЛ демонстрирует флуоресценцию под воздействием лампы Вуда [23]. Одним из факторов, по-видимому, ответственных за это число, могло быть промывание хромофоров душем/ванной перед консультацией, как и в случае порфирина-зависимой возбужденной флуоресценции при коринебактериальных дерматозах [73].

Следует также иметь в виду, что косметика, солнцезащитные кремы, лекарства для местного применения и другие намеренно и непреднамеренно нанесенные экзогенные пигменты могут потенциально мешать исследованию, являясь потенциальным источником ложноположительной флуоресценции. Тем не менее, этот недорогой, быстрый и простой в применении метод завоевал большую популярность не только для помощи в диагностическом процессе и определении степени заболевания, но также для мониторинга заболевания и подтверждения терапевтического успеха.

Отражательная конфокальная микроскопия

Данных об особенностях отражательной конфокальной микроскопии (ОКМ, reflectance confocal microscopy (RCM)) РЛ недостаточно. На уровне рогового слоя можно увидеть скопления округлых ярких структур и извилистых гиперрефлективных структур (соответствующих внешнему виду спагетти и фрикаделек, наблюдаемых при обычной прямой микроскопии) [74]. Другие неспецифические находки включают наличие гиперкератоза, удлинённых сосудов и губчатых изменений.

Дерматоскопия

РЛ (PV) обычно диагностируется на основании клинических особенностей, связанных с характерным внешним видом и распространением поражений кожи. Однако случаи с атипичным распределением или морфологией могут представлять собой диагностическую проблему и требовать дифференциации с различными нарушениями пигментации. Бесконтактная поляризационная дерматоскопия является золотым стандартом воспалительной диагностики [75]. Как гипопигментированные, так и гиперпигментированные поражения РЛ имеют определенные признаки [2]. PV патчи обычно представляют собой относительно четко выраженные депигментированные (гипопигментированный вариант), коричневые или красно-коричневые (гиперпигментированный вариант) бесструктурные участки, покрытые мелкими чешуйками. У более темных типов кожи в этих областях наблюдаются физиологические гипер- или гипопигментированные ретикулярные линии [52]. Было отмечено, что как при гипопигментированных, так и при гиперпигментированных поражениях пигментация обычно неоднородна [2]. Чешуйки обычно возникают в кожных бороздах и вокруг отверстий волосяных фолликулов из-за более высокой влажности в этих областях [75]. Шелушение чаще наблюдается при гипопигментированных поражениях, тогда как бороздчатое шелушение чаще встречается при дерматоскопии гиперпигментированных поражений [2], возможно, из-за лучшего контраста между яркими чешуйками и более темным фоном. Следует отметить, что накипь можно полностью удалить спиртовым раствором [76]. Другие признаки, наблюдаемые при РЛ, могут включать периферическую область гиперпигментации, окружающую центральную гипопигментированную область, или периферическую область гипопигментации, окружающую гиперпигментированный центр (описываемую авторами как «признак контрастного ореола»), периферические гипер/гипопигментированные сателлитные глобулы, фолликулоцентричность поражения и гипопигментация пораженного отверстия волосяного фолликула (из-за грибковой инвазии) [2, 51, 52].

Ультрафиолетовая флуоресцентная дерматоскопия

Ультрафиолетово-индуцированная флуоресцентная дерматоскопия (УФФД) – это новый дерматоскопический метод, использующий УФ-свет. Подобно лампе Вуда, UVFD создает красочные изображения благодаря возбужденной флуоресценции, излучаемой хромофорами [71, 77]. Основными источниками люминесценции РЛ являются синий фон эластана и коллагена [71, 78], ярко-синий кератин [78], желтый грибной питириалактон [79] и оранжевые, розово-кораллово-красные порфирины (особенно копропорфирин III и протопорфирин IX) [71, 78, 80].

Несмотря на то, что в литературе не существует данных о том, что UVFD указывает на РЛ, гипопигментированные поражения могут характеризоваться светло-зеленоватыми бесструктурными участками, тогда как гиперпигментированные поражения представляют собой темно-зеленоватые бесструктурные участки. В себорейных участках пораженные участки теряют фоновую красную фолликулярную флуоресценцию *Cutibacterium* spp., вероятно, из-за антисептических свойств азелаиновой кислоты, продуцируемой *Malassezia* spp. УФФД усиливает видимость светло-зеленоватых чешуек в кожных бороздах (могут иметь двойной край) и светло-зеленоватых перифолликулярных чешуек даже при неочевидных поражениях (выявляет их фолликулотропную природу). Некоторые из поражений могут быть окружены более темной областью, видимой только с помощью этого метода (эквивалент UVFD «знака контрастного ореола»). Вышеупомянутые наблюдения требуют подтверждения на более крупной исследовательской группе, оптимально в международном исследовании, представляющем различные этнические

группы. Поскольку шелушение и флуоресценция, вероятно, исчезнут с устранением гриба *Malassezia*, а фоновая кутибактериальная фолликулярная флуоресценция, вероятно, появится снова с прекращением продукции азелаиновой кислоты, УФФД может использоваться не только в диагностическом процессе, но и при мониторинге заболеваний. и подтверждение успешного лечения. Тем не менее, до сих пор не было наблюдений за конкретными временными рамками, когда происходят эти явления. В одном из опытов автора (ПП) пациенты загипнотизированы люминесцентными неоновыми изображениями, показываемыми на экране монитора/смартфона. Более того, мгновенное подтверждение грибковой инфекции становится более заметным для пациентов, которые, кажется, более привержены лечению.

Лечение

Местная терапия является методом выбора при РЛ, включая как специфические, так и неспецифические противогрибковые препараты. Продолжительность местного лечения РЛ может составлять от нескольких дней до 4 недель. Пероральные препараты используются в качестве терапии второй линии при обширных, тяжелых, неэффективных или рецидивирующих заболеваниях.

Местно используются три основных класса препаратов: имидазолы, аллиламины и циклопироксоламин [4].

Имидазолы проявляют фунгистатическое действие за счет ингибирования ланостерин-14- α -деметилазы в пути синтеза эргостерина [4, 81]. Это соединение является ключевым элементом мембраны грибковых клеток. Кетоконазол является высоколипофильным противогрибковым средством, которое, как было показано, обладает дополнительным антиандрогенным и противовоспалительным действием и может нормализовать пролиферацию корнеоцитов [4]. Обычно его применяют в виде крема два раза в день в течение 15 дней [1, 4]. В большом метаанализе его эффективность при РЛ колебалась от 71 до 89% [82]. Было показано, что комбинация 2% крема кетоконазола и 1% геля адапалена превосходит один препарат кетоконазола [83, 84]. Другие местные азольные противогрибковые средства можно использовать каждую ночь в течение 2 недель [85].

Аллиламины действуют посредством ингибирования синтеза эргостерола на уровне скваленэпоксидазы, что приводит к одновременной внутриклеточной токсичности накопленного сквалена и фунгистатической потере эргостерина [85]. Было показано, что тербинафин, бутенафин и нафтифин эффективны при РЛ [86-94]. 1% тербинафин для местного применения обычно применяется два раза в день в течение 7 дней, но лечение может быть продлено до 4 недель [6]. Важно отметить, что ряд штаммов *M.furfur* могут быть устойчивы к 1% концентрации [1, 21]. 1% раствор бутенафина обычно используется два раза в день в течение 2 недель [91], тогда как 1% раствор нафтифина использовался один раз в день в течение 6 дней в одном неконтролируемом исследовании по РЛ [94].

Циклопирокс оламин представляет собой производное гидроксипиридона, являющееся противогрибковым, антибактериальным и противовоспалительным средством широкого спектра действия [95]. Он действует путем хелатирования поливалентных катионов (таких как алюминий и железо), которые ингибируют металлозависимые ферменты, ответственные за деградацию пероксидов в грибковых клетках [95, 96]. Препарат также модулирует активность цитохромов и каталазы, влияет на процессы митохондриального транспорта, прерывает выработку энергии и влияет на проницаемость клеточных мембран, что ухудшает трансмембранный транспорт питательных веществ [95]. Также предполагается, что он участвует в нарушении механизмов репарации ДНК и митоза. В

ряде исследований было показано, что он эффективен при РЛ [95, 97, 98]. Обычная доза при РЛ (РV) - два раза в день в течение 2 недель [95].

Неспецифические противогрибковые средства местного применения (например, 2,5% сульфид селена, пиритион цинка, пропиленгликоль, сера в сочетании с салициловой кислотой) могут использоваться для устранения мертвых корнеоцитов и предотвращения дальнейшей инфекции в роговом слое [99]. Лосьон с селеном сульфида следует наносить один раз в день (на 10 мин), продолжительность лечения — 2 недели. В устойчивых случаях может потребоваться применение препарата на ночь [100]. Эффективность 0,03% мази такролимуса для местного применения была сравнима с эффективностью местного применения клотримазола в одном слепом рандомизированном клиническом исследовании (50 пациентов, получавших лечение два раза в день в течение 3 недель) [101]. Было показано, что местный циклосерин (ингибитор трансаминазы 1), применяемый два раза в день в течение 5 дней подряд, очищает гиперпигментированные поражения РЛ [102].

Управление РV во время беременности требует местного лечения. Было обнаружено, что циклопирокс и 1% клотримазол безопасны и эффективны во время беременности [103].

Практической проблемой, связанной с применением препаратов местного действия, является сложность нанесения кремов на большие поверхности тела. Пены-спрей и шампуни предпочтительнее кремов, так как последние более жирные и их сложнее наносить. Ответ на лечение превосходный в большинстве случаев РЛ, которые лечатся только местными препаратами. Более того, они имеют лучший профиль безопасности, более низкую частоту побочных эффектов (наиболее распространенными являются местное раздражение и контактная аллергия, особенно на сульфид селена), меньшее количество лекарственных взаимодействий и более низкие затраты по сравнению с системным лечением [4, 21]. Обычно время, необходимое для восстановления, составляет 2–3 недели [12].

Важно подчеркнуть, что каждая местная терапия должна также воздействовать на кожу головы, основной резервуар грибка.

Что касается пероральных препаратов, роль играют только азоловые препараты. Предпочтение отдается итраконазолу и флуконазолу, тогда как пероральный кетоконазол больше не рекомендуется из-за его неблагоприятного профиля безопасности (непереносимость, высокий гепатотоксический потенциал, риск надпочечниковой недостаточности и высокая интерактивность с другими препаратами) [4, 6, 21]. Существует несколько схем дозирования флуконазола (например, 300 мг в неделю, 2–4 недели) или итраконазола (например, 200 мг в день; 5–7 дней) [1, 4]. Следует отметить, что пероральный тербинафин оказался неэффективен при РЛ, поскольку в отличие от других системных препаратов он не выводится с потом на поверхность кожи, а эпидермальная диффузия обеспечивает эффективную фунгицидную концентрацию [104, 105]. В случаях резистентной или персистирующей инфекции можно рассмотреть сочетание пероральной и местной терапии [4]. После завершения лечения репигментация может занять несколько месяцев [12].

Узкополосная ультрафиолетовая фототерапия представляется многообещающей альтернативой в качестве терапии второй или третьей линии при РЛ. В проспективном исследовании, включавшем 30 пациентов с диссеминированным РЛ, у которых наблюдалось более четырех рецидивов заболевания в течение 12-месячного периода, узкополосная фототерапия ультрафиолетом В использовалась по режиму три раза в неделю до полного выздоровления, но не более чем до 8-й недели [106]. Отличный ответ наблюдался у 66,7% пациентов, а легкая остаточная болезнь наблюдалась у 14% пациентов. У всех больных высыпания на туловище, руках и ногах полностью исчезли, а у некоторых

остались несколько небольших пятен над руками (остаточное заболевание). Улучшение кожных поражений наблюдалось на 4-й неделе [106].

Общие рекомендации по ограничению риска рецидива

Противогрибковое лечение быстро устраняет грибок, и прогноз, как правило, благоприятный. Тем не менее, невылеченный РЛ может сохраняться годами. Частота рецидивов высока (до 80%) [4], при этом более высокая заболеваемость отмечается среди лиц с положительным семейным анамнезом РЛ [1, 8, 9]. Этот факт можно объяснить комменсальной природой видов *Malassezia*. Таким образом, обучение пациентов и рекомендации по соблюдению личной гигиены имеют решающее значение для достижения долгосрочной ремиссии. В рецидивирующих случаях следует рассмотреть возможность длительной профилактики с использованием местных средств, особенно в теплые и влажные месяцы. Нанесение на все тело противогрибковых шампуней или мыла с сульфидом селена, пиритионом цинка, кетоконазолом и тербинафином может ограничить частоту рецидивов [107]. Тем не менее, стоит подчеркнуть, что такое управление все еще слабо поддерживается в литературе. Пациенты должны быть проинформированы о том, что никакая специальная диета не помогает при РЛ.

Профилактическое использование пероральных противогрибковых средств (а именно итраконазола или флуконазола) остается практической альтернативой, особенно если местные средства не могут устранить инфекцию [1, 21]. Такой режим подтверждается результатами большого исследования, в котором профилактический прием итраконазола в дозе 200 мг один раз в месяц в течение 6 месяцев обеспечивал значительно более высокий уровень отсутствия заболеваний, чем плацебо (88% против 57%) [108, 109].

Дополнительные меры включают стирку и глажку одежды, поскольку она может служить резервуаром для *Malassezia* и источником повторного заселения [22, 109].

Выводы

Разноцветный лишай – распространенный хронический рецидивирующий дерматоз с разнообразными клиническими проявлениями. Хотя диагноз обычно ставится на основании клинической картины, описанные выше дополнительные методы диагностики могут быть полезны для подтверждения и дифференциации его от других дифференциальных диагнозов, особенно при атипичных проявлениях. Раннее начало специфической терапии и своевременное выявление рецидивов РЛ позволяют избежать осложнений, особенно социального бремени нарушений пигментации, существенно влияющего на качество жизни больных. Из выводов, полученные в результате этого обзора, врачи-дерматологи смогут улучшить уход за пациентами, улучшить результаты и внести свой вклад в общее благополучие людей, пострадавших от разноцветного лишая.

Литература

1. Karray, M.; McKinney, W.P. *Tinea Versicolor*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. [Google Scholar]
2. Mathur, M.; Acharya, P.; Karki, A.; Kc, N.; Shah, J. Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2019, 12, 303–309. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
3. Krueger, L.; Saizan, A.; Stein, J.A.; Elbuluk, N. Dermoscopy of acquired pigmentary disorders: A comprehensive review. *Int. J. Dermatol.* 2022, 61, 7–19. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Leung, A.K.; Barankin, B.; Lam, J.M.; Leong, K.F.; Hon, K.L. Tinea versicolor: An updated review. *Drugs Context* 2022, 11. [Google Scholar] [CrossRef]

5. Kaymak, Y.; Taner, E. Anxiety and depression in patients with pityriasis rosea compared to patients with tinea versicolor. *Dermatol. Nurs.* 2008, 20, 367–370+377. [Google Scholar] [PubMed]
6. Gupta, A.K.; Foley, K.A. Antifungal Treatment for Pityriasis Versicolor. *J. Fungi* 2015, 1, 13–29. [Google Scholar] [CrossRef]
7. Gupta, A.K.; Lyons, D.C. Pityriasis versicolor: An update on pharmacological treatment options. *Expert Opin. Pharmacother.* 2014, 15, 1707–1713. [Google Scholar] [CrossRef]
8. Theelen, B.; Cafarchia, C.; Gaitanis, G.; Bassukas, I.D.; Boekhout, T.; Dawson, T.L., Jr. *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment. *Med. Mycol.* 2018, 56, S10–S25. [Google Scholar] [CrossRef]
9. Vijaya Chandra, S.H.; Srinivas, R.; Dawson, T.L., Jr.; Common, J.E. Cutaneous *Malassezia*: Commensal, Pathogen, or Protector? *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020, 10, 614446. [Google Scholar] [CrossRef]
10. Wang, Q.M.; Theelen, B.; Groenewald, M.; Bai, F.Y.; Boekhout, T. Moniliellomycetes and *Malasseziomycetes*, two new classes in Ustilaginomycotina. *Persoonia* 2014, 33, 41–47. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Ianiri, G.; Heitman, J. Approaches for Genetic Discoveries in the Skin Commensal and Pathogenic *Malassezia* Yeasts. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020, 10, 393. [Google Scholar] [CrossRef]
12. Saunte, D.M.L.; Gaitanis, G.; Hay, R.J. *Malassezia*-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020, 10, 112. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
13. Schwartz, R.A. Superficial fungal infections. *Lancet* 2004, 364, 1173–1182. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
14. Findley, K.; Oh, J.; Yang, J.; Conlan, S.; Deming, C.; Meyer, J.A.; Schoenfeld, D.; Nomicos, E.; Park, M.; Kong, H.H.; et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature* 2013, 498, 367–370. [Google Scholar] [CrossRef]
15. Dyląg, M.; Leniak, E.; Gnat, S.; Szepietowski, J.C.; Kozubowski, L. A case of anti-pityriasis versicolor therapy that preserves healthy mycobiome. *BMC Dermatol.* 2020, 20, 9. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
16. Gonzalez, M.; Celis, A.M.; Guevara-Suarez, M.I.; Molina, J.; Carazzone, C. Yeast Smell Like What They Eat: Analysis of Volatile Organic Compounds of *Malassezia furfur* in Growth Media Supplemented with Different Lipids. *Molecules* 2019, 24, 419. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
17. Jo, J.H.; Kennedy, E.A.; Kong, H.H. Topographical and physiological differences of the skin mycobiome in health and disease. *Virulence* 2017, 8, 324–333. [Google Scholar] [CrossRef]
18. Alvarado, Z.; Pereira, C. Fungal diseases in children and adolescents in a referral centre in Bogota, Colombia. *Mycoses* 2018, 61, 543–548. [Google Scholar] [CrossRef]
19. De Luca, D.A.; Maianski, Z.; Averbukh, M. A study of skin disease spectrum occurring in Angola phototype V–VI population in Luanda. *Int. J. Dermatol.* 2018, 57, 849–855. [Google Scholar] [CrossRef]
20. Musicante, M.; Bembry, R.; Wright, T.S. Tinea versicolor in a premature infant. *Pediatr. Dermatol.* 2023, 40, 578–579. [Google Scholar] [CrossRef]
21. Renati, S.; Cukras, A.; Bigby, M. Pityriasis versicolor. *BMJ* 2015, 350, h1394. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
22. Maleszka, R.; Adamski, Z.; Szepietowski, J.; Baran, E. Treatment of superficial fungal infections—Recommendations of experts of Mycological Section of Polish Dermatological Society. *Dermatol. Rev.* 2015, 4, 305–315. [Google Scholar] [CrossRef]

23. Crespo-Erchiga, V.; Florencio, V.D. Malassezia yeasts and pityriasis versicolor. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2006, 19, 139–147. [Google Scholar] [CrossRef]
24. Dobler, D.; Schmidts, T.; Wildenhain, S.; Seewald, I.; Merzhäuser, M.; Runkel, F. Impact of Selected Cosmetic Ingredients on Common Microorganisms of Healthy Human Skin. *Cosmetics* 2019, 6, 45. [Google Scholar] [CrossRef]
25. Ashbee, H.R.; Evans, E.G. Immunology of diseases associated with Malassezia species. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002, 15, 21–57. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
26. Prohic, A.; Jovovic Sadikovic, T.; Krupalija-Fazlic, M.; Kuskunovic-Vlahovljak, S. Malassezia species in healthy skin and in dermatological conditions. *Int. J. Dermatol.* 2016, 55, 494–504. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
27. Li, H.; Goh, B.N.; Teh, W.K.; Jiang, Z.; Goh, J.P.Z.; Goh, A.; Wu, G.; Hoon, S.S.; Raida, M.; Camattari, A.; et al. Skin Commensal Malassezia globosa Secreted Protease Attenuates Staphylococcus aureus Biofilm Formation. *J. Investig. Dermatol.* 2018, 138, 1137–1145. [Google Scholar] [CrossRef]
28. Yang, H.O.; Cho, Y.J.; Lee, J.M.; Kim, K.D. Transcriptional Interplay between Malassezia restricta and Staphylococcus Species Co-Existing in the Skin Environment. *J. Microbiol. Biotechnol.* 2023, 33, 319–328. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
29. Goh, J.P.Z.; Ruchti, F.; Poh, S.E.; Koh, W.L.C.; Tan, K.Y.; Lim, Y.T.; Thng, S.T.G.; Sobota, R.M.; Hoon, S.S.; Liu, C.; et al. The human pathobiont Malassezia furfur secreted protease Mfsap1 regulates cell dispersal and exacerbates skin inflammation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2022, 119, e2212533119. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
30. Satala, D.; Bras, G.; Kozik, A.; Rapala-Kozik, M.; Karkowska-Kuleta, J. More than Just Protein Degradation: The Regulatory Roles and Moonlighting Functions of Extracellular Proteases Produced by Fungi Pathogenic for Humans. *J. Fungi.* 2023, 9, 121. [Google Scholar] [CrossRef]
31. Poh, S.E.; Goh, J.P.Z.; Fan, C.; Chua, W.; Gan, S.Q.; Lim, P.L.K.; Sharma, B.; Leavesley, D.I.; Dawson, T.L., Jr.; Li, H. Identification of Malassezia furfur Secreted Aspartyl Protease 1 (MfSAP1) and Its Role in Extracellular Matrix Degradation. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020, 10, 148. [Google Scholar] [CrossRef]
32. DeAngelis, Y.M.; Gemmer, C.M.; Kaczvinsky, J.R.; Kenneally, D.C.; Schwartz, J.R.; Dawson, T.L., Jr. Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: Malassezia fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2005, 10, 295–297. [Google Scholar] [CrossRef]
33. Kanitakis, J.; Giannopoulos, Z.; Tourkantonis, A.; Kanitakis, C. HLA antigens in pityriasis versicolor. *Tissue Antigens* 1984, 23, 47–49. [Google Scholar] [CrossRef]
34. Grice, E.A.; Dawson, T.L. Host–microbe interactions: Malassezia and human skin. *Curr. Opin. Microbiol.* 2017, 40, 81–87. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
35. Mayser, P.; Schäfer, U.; Krämer, H.J.; Irlinger, B.; Steglich, W. Pityriacitrin—An ultraviolet-absorbing indole alkaloid from the yeast Malassezia furfur. *Arch. Dermatol. Res.* 2002, 294, 131–134. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
36. Gambichler, T.; Krämer, H.J.; Boms, S.; Skrygan, M.; Tomi, N.S.; Altmeyer, P.; Mayser, P. Quantification of ultraviolet protective effects of pityriacitrin in humans. *Arch. Dermatol. Res.* 2007, 299, 517–520. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
37. Galadari, I.; el Komy, M.; Mousa, A.; Hashimoto, K.; Mehregan, A.H. Tinea versicolor: Histologic and ultrastructural investigation of pigmentary changes. *Int. J. Dermatol.* 1992, 31, 253–256. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

38. Chebil, W.; Rhimi, W.; Haouas, N.; Romano, V.; Belgacem, S.; Belhadj Ali, H.; Babba, H.; Cafarchia, C. Virulence factors of *Malassezia* strains isolated from pityriasis versicolor patients and healthy individuals. *Med. Mycol.* 2022, 60, myac060. [Google Scholar] [CrossRef]
39. Dawson, T.; Gemmer, C. Dandruff and seborrheic dermatitis likely result from scalp barrier breach and irritation induced by *Malassezia* metabolites, particularly free fatty acids. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005, 52, P49. [Google Scholar] [CrossRef]
40. Takahagi, S.; Tanaka, A.; Hide, M. Sweat allergy. *Allergol. Int.* 2018, 67, 435–441. [Google Scholar] [CrossRef]
41. Ishii, K.; Hiragun, M.; Hiragun, T.; Kan, T.; Kawaguchi, T.; Yanase, Y.; Tanaka, A.; Takahagi, S.; Hide, M. A human monoclonal IgE antibody that binds to MGL_1304, a major allergen in human sweat, without activation of mast cells and basophils. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2015, 468, 99–104. [Google Scholar] [CrossRef]
42. Hiragun, M.; Hiragun, T.; Ishii, K.; Suzuki, H.; Tanaka, A.; Yanase, Y.; Mihara, S.; Haruta, Y.; Kohno, N.; Hide, M. Elevated serum IgE against MGL_1304 in patients with atopic dermatitis and cholinergic urticaria. *Allergol. Int.* 2014, 63, 83–93. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
43. Martora, F.; Gallo, L.; Fabbrocini, G.; Picone, V. “PiMa sign”: A possible correlation between dermographism and pityriasis versicolor? *J. Cosmet. Dermatol.* 2023, 22, 689–691. [Google Scholar] [CrossRef]
44. Gaitanis, G.; Chasapi, V.; Velegraki, A. Novel application of the masson-fontana stain for demonstrating *Malassezia* species melanin-like pigment production in vitro and in clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2005, 43, 4147–4151. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
45. Youngchim, S.; Nosanchuk, J.D.; Pornsuwan, S.; Kajiwarra, S.; Vanittanakom, N. The role of L-DOPA on melanization and mycelial production in *Malassezia furfur*. *PLoS ONE* 2013, 8, e63764. [Google Scholar] [CrossRef]
46. Hoffmann, R.; Wenzel, E.; Huth, A.; van der Steen, P.; Schäufele, M.; Henninger, H.P.; Happle, R. Cytokine mRNA levels in Alopecia areata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropenone. *J. Invest. Dermatol.* 1994, 103, 530–533. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
47. Tazi-Ahnini, R.; McDonagh, A.J.G.; Cox, A.; Messenger, A.G.; Britton, J.E.R.; Ward, S.J.; Båvik, C.O.; Duff, G.W.; Cork, M.J. Association analysis of IL1A and IL1B variants in alopecia areata. *Heredity* 2001, 87, 215–219. [Google Scholar] [CrossRef]
48. Hoffmann, R.; Eicheler, W.; Wenzel, E.; Happle, R. Interleukin-1 β -induced inhibition of hair growth in vitro is mediated by cyclic AMP. *J. Invest. Dermatol.* 1997, 108, 40–42. [Google Scholar] [CrossRef]
49. Mostafa, W.Z.; Assaf, M.I.; Ameen, I.A.; El Safoury, O.S.; Al Sulh, S.A. Hair loss in pityriasis versicolor lesions: A descriptive clinicopathological study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013, 69, e19–e23. [Google Scholar] [CrossRef]
50. Gaitanis, G.; Magiatis, P.; Hantschke, M.; Bassukas, I.D.; Velegraki, A. The *Malassezia* genus in skin and systemic diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 2012, 25, 106–141. [Google Scholar] [CrossRef]
51. Al-Refu, K. Dermoscopy is a new diagnostic tool in diagnosis of common hypopigmented macular disease: A descriptive study. *Dermatol. Rep.* 2019, 11, 7916. [Google Scholar] [CrossRef]
52. Kaur, I.; Jakhar, D.; Singal, A. Dermoscopy in the Evaluation of Pityriasis Versicolor: A Cross Sectional Study. *Indian Dermatol. Online J.* 2019, 10, 682–685. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
53. Han, A.; Calcara, D.; Stoecker, W.; Daly, J.; Siegel, D.; Shell, A. Evoked Scale Sign of Tinea Versicolor. *Arch. Dermatol.* 2009, 145, 1078. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

54. Rivard, S.C. Pityriasis versicolor: Avoiding pitfalls in disease diagnosis and therapy. *Mil. Med.* 2013, 178, 904–906. [Google Scholar] [CrossRef]
55. Thomas, I.N.; James, J.J.; Bala, A.; Mohan, S.; Dogiparthi, S.; Shanmugam, N.P., Sr. Usage of Dermoscopy as an Effective Diagnostic Tool in Pityriasis Alba: A Prospective Observational Study Among Children in a Suburban Hospital in South India. *Cureus* 2023, 15, e40271. [Google Scholar] [CrossRef]
56. Lallas, A.; Errichetti, E.; Ioannides, D. (Eds.) *Dermoscopy in General Dermatology*, 1st ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2018. [Google Scholar] [CrossRef]
57. Mohta, A.; Jain, S.K.; Agrawal, A.; Kushwaha, R.K.; Sharma, P.; Sethia, K.; Jain, M. Dermoscopy in Leprosy: A Clinical and Histopathological Correlation Study. *Dermatol. Pract. Concept.* 2021, 11, e2021032. [Google Scholar] [CrossRef]
58. Bhat, Y.J.; Khare, S.; Nabi, N. Dermoscopy of disorders of hypopigmentation. *Pigment. Int.* 2022, 9, 4–13. [Google Scholar] [CrossRef]
59. Jindal, R.; Sethi, S.; Chauhan, P. Dermoscopy of Facial Angiofibromas in Four Patients of Skin of Color with Tuberous Sclerosis Complex: A Case-Series. *Dermatol. Pract. Concept.* 2021, 11, e2021036. [Google Scholar] [CrossRef]
60. Thakur, V.; Dev, A.; Vinay, K. Dermatoscopy of Nevus Anemicus. *Indian Dermatol. Online J.* 2022, 13, 822–823. [Google Scholar] [CrossRef]
61. Nakamura, M.; Huerta, T.; Williams, K.; Hristov, A.C.; Tejasvi, T. Dermoscopic Features of Mycosis Fungoides and Its Variants in Patients with Skin of Color: A Retrospective Analysis. *Dermatol. Pract. Concept* 2021, 11, e2021048. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
62. Errichetti, E.; Maione, V.; Stinco, G. Dermatoscopy of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome). *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2017, 15, 836–838. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
63. Ingordo, V.; Iannazzone, S.S.; Cusano, F.; Naldi, L. Dermoscopic features of congenital melanocytic nevus and Becker nevus in an adult male population: An analysis with a 10-fold magnification. *Dermatology* 2006, 212, 354–360. [Google Scholar] [CrossRef]
64. Vasani, R.J. Idiopathic Eruptive Macular Pigmentation—Uncommon Presentation of an Uncommon Condition. *Indian J. Dermatol.* 2018, 63, 409–411. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
65. Aslam, A.; Bhat, Y.J.; Latif, I.; Saqib, N.U.; Hassan Shah, I. A rare diagnosis of idiopathic eruptive macular pigmentation with dermoscopy. A case report. *Our Dermatol. Online* 2020, 11, 252–254. [Google Scholar] [CrossRef]
66. Hamdino, M.; Saudy, A.A.; El-Shahed, L.H.; Taha, M. Identification of *Malassezia* species isolated from some *Malassezia* associated skin diseases. *J. Mycol. Med.* 2022, 32, 101301. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
67. Shah, A.; Koticha, A.; Ubale, M.; Wanjare, S.; Mehta, P.; Khopkar, U. Identification and speciation of *malassezia* in patients clinically suspected of having pityriasis versicolor. *Indian J. Dermatol.* 2013, 58, 239. [Google Scholar] [CrossRef]
68. Porto, J.A. The use of cellophane tape in the diagnosis of *Tinea versicolor*. *J. Investig. Dermatol.* 1953, 21, 229–231. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
69. Guarner, J.; Brandt, M.E. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011, 24, 247–280. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
70. Allen, H.B.; Charles, C.R.; Johnson, B.L. Hyperpigmented tinea versicolor. *Arch. Dermatol.* 1976, 112, 1110–1112. [Google Scholar] [CrossRef]
71. Pietkiewicz, P.; Navarrete-Dechent, C.; Goldust, M.; Korecka, K.; Todorovska, V.; Errichetti, E. Differentiating Fordyce Spots from Their Common Simulators Using Ultraviolet-

Induced Fluorescence Dermatoscopy—Retrospective Study. *Diagnostics* 2023, 13, 985. [Google Scholar] [CrossRef]

72. Mojeski, J.A.; Almashali, M.; Jowdy, P.; Fitzgerald, M.E.; Brady, K.L.; Zeitouni, N.C.; Colegio, O.R.; Paragh, G. Ultraviolet imaging in dermatology. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2020, 30, 101743. [Google Scholar] [CrossRef]

73. Pietkiewicz, P.; Navarrete-Dechent, C.; Salwowska, N.; Cantisani, C.; Goldust, M.; Errichetti, E. Ultraviolet-Induced Fluorescence Dermoscopy Reveals Fluorescent Clues in Pitted Keratolysis. *Dermatol. Pract. Concept.* 2023, 13, e2023242. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

74. Pimenta, R.; Soares-de-Almeida, L.; Arzberger, E.; Ferreira, J.; Leal-Filipe, P.; Bastos, P.M.; Oliveira, A.L. Reflectance confocal microscopy for the diagnosis of skin infections and infestations. *Dermatol. Online J.* 2020, 26. [Google Scholar] [CrossRef]

75. Errichetti, E.; Zalaudek, I.; Kittler, H.; Apalla, Z.; Argenziano, G.; Bakos, R.; Blum, A.; Braun, R.P.; Ioannides, D.; Lacarrubba, F.; et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): An expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society. *Br. J. Dermatol.* 2020, 182, 454–467. [Google Scholar] [CrossRef]

76. Kapadia, F.; Kharkar, V.; Vishwanath, T. Dermoscopy to the Rescue in an Annular Enigma: A Rare Case of Annular Pityriasis Versicolor Presenting in an Unusual Location. *Dermatol. Pract. Concept.* 2022, 12, e2022057. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

77. Al-Nasiri, M.; Navarrete-Dechent, C.; Korecka, K.; Salwowska, N.; Goldust, M.; Pietkiewicz, P. Ultraviolet-Induced Fluorescence Dermoscopy of Trichobacteriosis Axillaris Reveals Peripilar Yellow-Green Luminescent Concretions. *Dermatol. Pract. Concept.* 2023, 13, e2023169. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

78. Asawanonda, P.; Taylor, C.R. Wood's light in dermatology. *Int. J. Dermatol.* 1999, 38, 801–807. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

79. Mayser, P.; Stapelkamp, H.; Krämer, H.J.; Podobinska, M.; Wallbott, W.; Irlinger, B.; Steglich, W. Pityrialactone—A new fluorochrome from the tryptophan metabolism of *Malassezia furfur*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2003, 84, 185–191. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

80. Patwardhan, S.V.; Richter, C.; Vogt, A.; Blume-Peytavi, U.; Canfield, D.; Kottner, J. Measuring acne using Coproporphyrin III, Protoporphyrin IX, and lesion-specific inflammation: An exploratory study. *Arch. Dermatol. Res.* 2017, 309, 159–167. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

81. Brennan, B.; Leyden, J.J. Overview of topical therapy for common superficial fungal infections and the role of new topical agents. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1997, 36, S3–S8. [Google Scholar] [CrossRef]

82. Choi, F.D.; Juhasz, M.L.W.; Atanaskova Mesinkovska, N. Topical ketoconazole: A systematic review of current dermatological applications and future developments. *J. Dermatol. Treat.* 2019, 30, 760–771. [Google Scholar] [CrossRef]

83. Bakr, E.; Abdo, H.; Abd-Elaziz, H.; Abd-Elrazek, H.; Amer, M. Adapalene gel 0.1% vs ketoconazole cream 2% and their combination in treatment of pityriasis versicolor: A randomized clinical study. *Dermatol. Ther.* 2020, 33, e13319. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

84. Shi, T.W.; Zhang, J.A.; Tang, Y.B.; Yu, H.X.; Li, Z.G.; Yu, J.B. A randomized controlled trial of combination treatment with ketoconazole 2% cream and adapalene 0.1% gel in pityriasis versicolor. *J. Dermatol. Treat.* 2015, 26, 143–146. [Google Scholar] [CrossRef]

85. Birnbaum, J.E. Pharmacology of the allylamines. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990, 23, 782–785. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

86. Aste, N.; Pau, M.; Pinna, A.L.; Colombo, M.D.; Biggio, P. Clinical efficacy and tolerability of terbinafine in patients with pityriasis versicolor. *Mycoses* 1991, 34, 353–357. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
87. Faergemann, J.; Hersle, K.; Nordin, P. Pityriasis versicolor: Clinical experience with Lamisil cream and Lamisil DermGel. *Dermatology* 1997, 194 (Suppl. S1), 19–21. [Google Scholar] [CrossRef]
88. Vermeer, B.J.; Staats, C.C. The efficacy of a topical application of terbinafine 1% solution in subjects with pityriasis versicolor: A placebo-controlled study. *Dermatology* 1997, 194 (Suppl. S1), 22–24. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
89. Savin, R.; Eisen, D.; Fradin, M.S.; Lebwohl, M. Tinea versicolor treated with terbinafine 1% solution. *Int. J. Dermatol.* 1999, 38, 863–865. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
90. Chopra, V.; Jain, V.K. Comparative study of topical terbinafine and topical ketoconazole in pityriasis versicolor. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2000, 66, 299–300. [Google Scholar]
91. Abdul Bari, M.A. Comparison of superficial mycosis treatment using Butenafine and Bifonazole nitrate clinical efficacy. *Glob. J. Health Sci.* 2012, 5, 150–154. [Google Scholar] [CrossRef]
92. Albanese, G.; Giorgetti, P.; Santagostino, L.; Di Cintio, R.; Colombo, M.D. Evaluation of the efficacy of a new antimycotic molecule for topical use: Naftifine. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 1989, 124, xxxiii–xxxvii. [Google Scholar]
93. Gold, M.H.; Bridges, T.; Avakian, E.; Plaum, S.; Pappert, E.J.; Fleischer, A.B., Jr.; Hardas, B. An open-label study of naftifine hydrochloride 1% gel in the treatment of tinea versicolor. *Skinmed* 2011, 9, 283–286. [Google Scholar]
94. Hira, S.K.; Abraham, M.S.; Mwinga, A.; Kamanga, J.; Schmidt, C. Naftifine solution (1%) in the treatment of pityriasis versicolor in Zambia. *Mykosen* 1986, 29, 378–381. [Google Scholar] [CrossRef]
95. Sonthalia, S.; Agrawal, M.; Sehgal, V.N. Topical Ciclopirox Olamine 1%: Revisiting a Unique Antifungal. *Indian Dermatol. Online J.* 2019, 10, 481–485. [Google Scholar] [CrossRef]
96. Gupta, M.; Sharma, V.; Chauhan, N.S. Chapter 11—Promising Novel Nanopharmaceuticals for Improving Topical Antifungal Drug Delivery. In *Nano- and Microscale Drug Delivery Systems*; Grumezescu, A.M., Ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2017; pp. 197–228. [Google Scholar] [CrossRef]
97. del Palacio-Hernanz, A.; Guarro-Artigas, J.; Figueras-Salvat, M.J.; Esteban-Moreno, J.; Lopez-Gomez, S. Changes in fungal ultrastructure after short-course ciclopiroxolamine therapy in pityriasis versicolor. *Clin. Exp. Dermatol.* 1990, 15, 95–100. [Google Scholar] [CrossRef]
98. Kudriavskaja, V.M.; Rudenko, A.V.; Pyrig, L.A. Drug sensitivity of Candida in patients with kidney diseases receiving immunosuppressive therapy. *Antibiot. Khimioter.* 1989, 34, 769–773. [Google Scholar] [PubMed]
99. Gupta, A.K.; Daigle, D.; Foley, K.A. Drug safety assessment of oral formulations of ketoconazole. *Expert Opin. Drug Saf.* 2015, 14, 325–334. [Google Scholar] [CrossRef]
100. Sayed, C. Tinea Versicolor Treatment & Management. Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/1091575-treatment> (accessed on 14 September 2023).
101. Sepaskhah, M.; Sadat, M.S.; Pakshir, K.; Bagheri, Z. Comparative efficacy of topical application of tacrolimus and clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor: A single blind, randomised clinical trial. *Mycoses* 2017, 60, 338–342. [Google Scholar] [CrossRef]

102. Mayser, P.; Rieche, I. Rapid reversal of hyperpigmentation in pityriasis versicolor upon short-term topical cycloserine application. *Mycoses* 2009, 52, 541–543. [Google Scholar] [CrossRef]
103. Fisher, D.; Kaplan, D.L. Common Dermatoses: How to Treat Safely and Effectively During Pregnancy. *Consultant* 2001, 41, 1174. [Google Scholar]
104. Villars, V.V.; Jones, T.C. Special features of the clinical use of oral terbinafine in the treatment of fungal diseases. *Br. J. Dermatol.* 1992, 126, 61–69. [Google Scholar] [CrossRef]
105. Faergemann, J.; Zehender, H.; Millerioux, L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250 mg terbinafine orally once daily for 7 and 14 days. *Clin. Exp. Dermatol.* 1994, 19, 121–126. [Google Scholar] [CrossRef]
106. Balevi, A.; Üstüner, P.; Kakşı, S.A.; Özdemir, M. Narrow-band UV-B phototherapy: An effective and reliable treatment alternative for extensive and recurrent pityriasis versicolor. *J. Dermatolog. Treat.* 2018, 29, 252–255. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
107. Hald, M.; Arendrup, M.C.; Svejgaard, E.L.; Lindskov, R.; Foged, E.K.; Saunte, D.M. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases. *Acta Derm.-Venereol.* 2015, 95, 12–19. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
108. Faergemann, J.; Gupta, A.K.; Al Mofadi, A.; Abanami, A.; Shareaah, A.A.; Marynissen, G. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of pityriasis (tinea) versicolor. *Arch. Dermatol.* 2002, 138, 69–73. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
109. Łabeć, N.; Navarrete-Dechent, C.; Kubisiak-Rzepczyk, H.; Bowszyc-Dmochowska, M.; Pogorzelska-Antkowiak, A.; Pietkiewicz, P. Pityriasis Versicolor – A Narrative Review on the Diagnosis and Management. *Life* 2023, 13, 2097. <https://doi.org/10.3390/life13102097>