https://doi.org/10.25208/vdv1364

Микробиологическая оценка эффективности стандартной терапии при атопическом дерматите

© Олисова О. Ю.[1], Свитич О. А.[1, 2], Поддубиков А. В.[2], Вартанова Н. А.[2], Потапова М. Б.[1, 2]*

[1] Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия
[2] Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова, Москва, Россия

Обоснование. Атопический дерматит — воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением и интенсивным зудом. В настоящее время тактика ведения пациента определяется степенью тяжести заболевания, а также наличием осложнений, например, присоединением вторичной инфекции. Однако не всегда выбранный метод лечения дает ожидаемые результаты, что может быть обусловлено не только изменениями со стороны различных звеньев иммунной системы, но и измененным составом микробного сообщества кожи.
Цель исследования. Изучить изменение бактериального состава микробиома на пораженных и видимо неизмененных участках кожи на фоне проведения комплексной терапии при атопическом дерматите.
Методы. В исследование были включены 20 пациентов с атопическим дерматитом и 26 здоровых добровольцев старше 18 лет. Для изучения микробиома кожи был использован метод посева на стерильные бакпечатки однократного применения. Взятие материала у больных атопическим дерматитом осуществлялось до и после терапии как на пораженных, так и на видимо неизмененных участках сгибательной поверхности верхних конечностей. Посев микроорганизмов с кожи здоровых людей был выполнен однократно с внутренней поверхности плеча. Видовая идентификация клинических изолятов проводилась с использованием метода масс-спектрометрии на приборе MALDI Biotyper Sirius.
Результаты. На исходном уровне у пациентов с атопическим дерматитом доля *S. aureus* от всех выделенных бактерий в области очагов поражения составила 34,20% и на видимо неизмененных участках кожного покрова — 32,50%. После проведенной терапии отмечалось достоверное снижение частоты обнаружения *S. aureus* на пораженных и видимо неизмененных участках кожи ($p < 0,05$). Для других стафилококков была выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости микроорганизмов данного рода бактерий ($p < 0,1$). Важно отметить, что *S. aureus* в группе сравнения не был обнаружен.
Заключение. Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что проведение комплексной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями способствует изменению микробного состава как на пораженных участках кожного покрова, так и вне очагов поражения.

Ключевые слова: **микробиом; атопический дерматит; золотистый стафилококк**
Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
Источник финансирования: исследование выполнено с использованием научного оборудования центра коллективного пользования «НИИВС им. И. И. Мечникова» при финансовой поддержке проекта Российской Федерацией в лице Минобнауки России, Соглашение № 075-15-2021-676 от 28.07.2021.
Для цитирования: Олисова О. Ю., Свитич О. А., Поддубиков А. В., Вартанова Н. А., Потапова М. Б. Микробиологическая оценка эффективности стандартной терапии при атопическом дерматите. Вестник дерматологии и венерологии. 2023;99(3):00–00. doi: https://doi.org/10.25208/vdv1364

Microbiological assessment of the effectiveness of standard therapy in atopic dermatitis

© Olga Yu. Olisova[1], Oxana A. Svitich[1, 2], Alexander V. Poddubikov[2], Nune A. Vartanova[2], Mariia B. Potapova[1, 2*]

[1] Sechenov University, Moscow, Russia
[2] I. I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Background. Atopic dermatitis is an inflammatory skin disease characterized by recurrent lesions and intense pruritus. Nowadays there is a stepwise approach to the treatment of atopic dermatitis, which is defined by disease intensity and complications such as secondary skin infections. However, the current management of atopic dermatitis may not always lead to the expected outcome due to not only immune dysregulation of both adaptive and innate immunity but also imbalance of the skin microbiome.
Aims. The aim of the study was to evaluate changes in the composition of the skin microbiome in both lesional and non-lesional skin in patients with atopic dermatitis during standard treatment.
Materials and methods. Twenty patients with atopic dermatitis and twenty six healthy controls over 18 years old were included into the study. All microbiome samples were obtained from lesional and non-lesional skin sites of atopic dermatitis patients before and after therapy. Whereas samples from healthy controls were taken once from a flexor surface of the elbow. Species identification of clinical isolates were identified using MALDI Biotyper Sirius (Bruker Daltonics).
Results. At baseline, the prevalence of *S. aureus* colonization among patients with atopic dermatitis was 34.20% in lesional skin and 32.50% in non-lesional skin. After treatment, there was a significant decrease in the prevalence of *S. aureus* carriage in both lesional and non-lesional skin areas ($p < 0.05$). However, no significant difference was observed in the proportion of all other staphylococci ($p < 0.1$). Interestingly, *S. aureus* was not found in healthy controls.
Conclusions. The results of the study demonstrated the effectiveness of standard therapy for managing patients with atopic dermatitis as it had a positive impact on the skin microbial community and showed a decrease in *S. aureus* proportion after the treatment.

Keywords: **microbiome; atopic dermatitis; staphylococcus aureus**
Conflict of interest: the authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.
Source of funding: the scientific equipment was provided by the Resource Sharing Center of the Mechnikov Research Institute or Vaccines and Sera; the project was funded by the Ministry of Education and Science of Russia (Agreement No. 075-15-2021-676 of 28/7/2021).
For citation: Olisova OYu, Svitich OA, Poddubikov AV, Vartanova NA, Potapova MB. Microbiological assessment of the effectiveness of standard therapy in atopic dermatitis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2023;99(3):00–00. doi: https://doi.org/10.25208/vdv1364

Обоснование

Атопический дерматит — воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением и интенсивным зудом. Индустриализация и высокие темпы урбанизации способствуют росту распространенности заболевания, которая достигает до 15–30% среди детей и до 10% среди взрослого населения повсеместно [1, 2]. При этом заболевание значительно ухудшает качество жизни пациента, препятствуя нормальному течению повседневной жизни и вызывая психоэмоциональный стресс [3].

Чаще всего атопический дерматит развивается в раннем детском возрасте и имеет широкий спектр клинических проявлений. Характер и локализация кожных проявлений меняются в зависимости от возраста. Как правило, у детей грудного возраста поражение кожи носит острый характер, нередко с явлениями экссудации, и наиболее выражено на лице, разгибательных поверхностях конечностей и ягодицах. Однако во взрослом возрасте кожный процесс приобретает хронический характер и может быть представлен различными морфологическими элементами: от папул и небольших локализованных бляшек до распространенных очагов лихенификации, сопровождающихся интенсивным зудом, и эритродермии в тяжелых случаях [4, 5].

Атопический дерматит представляет собой гетерогенное заболевание. На развитие заболевания влияет совокупность факторов, включающая генетическую предрасположенность, нарушение целостности кожного барьера, дефекты иммунной системы, а также воздействие окружающей среды [6].

В последние десятилетия появление новых методов идентификации бактерий позволяет проводить исследования на уровне видов и штаммов. Это, в свою очередь, способствует более детальному изучению влияния различных микроорганизмов на течение и степень тяжести различных заболеваний, в том числе атопического дерматита.

В норме условно-патогенные микроорганизмы кожного барьера участвуют в защите организма от проникновения патогенов, а также в поддержании баланса между про- и противовоспалительными реакциями иммунитета [7]. Большинство условно-патогенных бактерий, обнаруживаемых на коже здорового человека, относятся к четырем типам: *Firmicutes* (*Staphylococcus, Streptococcus*), *Actinobacteria* (*Micrococcus, Cutibacterium, Brevibacterium, Corynebacterium, Propionibacterium, Actinomyces*), *Proteobacteria* (*Haematobacter, Paracoccus*) и *Bacteroidetes* (*Chryseobacterium, Prevotella, Porphyromonas*) [8]. При этом *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) является доминирующим грамположительным видом нормальной микробиоты кожи человека [9].

Обострения атопического дерматита ассоциированы с нарушением баланса микробиома кожи. У большинства пациентов происходит резкое снижение микробного разнообразия, сопровождаемое избыточной колонизацией кожи *Staphylococcus*, преимущественно *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) [7, 10].

В настоящее время подход к лечению атопического дерматита, согласно действующим клиническим рекомендациям, определяется степенью тяжести заболевания, а также наличием осложнений, например, присоединением вторичной инфекции [11]. Однако не всегда выбранная тактика лечения дает ожидаемые результаты, что может быть обусловлено не только изменениями со стороны различных звеньев иммунной системы, но и измененным составом микробного сообщества кожи. Следовательно, целесообразно исследование влияния терапии на микробиом кожи.

Цель исследования: изучить изменение бактериального состава микробиома на пораженных и видимо неизмененных участках кожи на фоне проведения комплексной терапии при атопическом дерматите.

Методы

Основная группа

В исследование были включены 20 пациентов с диагнозом «Атопический дерматит» («Другие атопические дерматиты» L20.8 по МКБ-10), находившихся на стационарном лечении в клинике кожных и венерических болезней им. Рахманова (Сеченовский Университет). Критерием включения в исследование являлось:

- верифицированный диагноз «Атопический дерматит» в соответствии с международными диагностическими критериями Hanifin J. M. и Rajka G. [12];
- стадия болезни: стадия обострения или выраженных клинических проявлений;
- распространенность кожного процесса: распространенная или диффузная формы.

Для оценки степени тяжести заболевания был использован индекс SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), согласно которому значения SCORAD от 25 до 50 соответствуют средней, а значения SCORAD > 50 — тяжелой степени тяжести атопического дерматита [13]. Обязательным условием включения являлось отсутствие проведения системной и/или местной антибактериальной терапии в течение последнего месяца. Все пациенты получали комплексную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями «Атопический дерматит» (утверждены Минздравом РФ 26.08.2021) по ведению пациентов с данной патологией с учетом степени тяжести заболевания, включая системную антигистаминную и десенсибилизирующую терапию, местную (топические глюкокортикостеродные препараты и ингибиторы кальциневрина) и системную противовоспалительную терапию, а также узкополосную УФБ-терапию 311 нм [11].

Группа сравнения

Группа сравнения состояла из 26 добровольцев старше 18 лет, не имеющих в анамнезе аллергических заболеваний кожи и системных хронических воспалительных процессов.

Микробиологические методы

Для изучения микробиома кожи был использован метод посева на стерильные бакпечатки однократного применения с площадью рабочей поверхности 4,5 см^2 (Медполимер, Россия), проводимый по методическим рекомендациям «Определение кокковой и дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией» [14]. Предварительно бакпечатки были заполнены селективными средами: желточно-солевой агар (ЖСА) — для выделения стафилококков, и кровяной агар — для изоляции более требовательных к питательной среде микроорганизмов, таких как *Neisseria* и *Streptococcus* [14, 15].

После открытия бакпечатки стерильным пинцетом поверхность с питательной средой аккуратно, без дополнительного давления, прикладывалась к коже на 20 секунд. Взятие материала у больных атопическим дерматитом осуществлялось до и после терапии (на 14-й день), проводимой в условиях стационара, как на пораженных, так и на видимо неизмененных участках сгибательной поверхности верхних конечностей. Посев микроорганизмов с кожи условно здоровых людей был выполнен однократно с внутренней поверхности плеча.

Бакпечатки помещались в термостат при температуре +37 °С. Через 24–48 часов визуально оценивались вид и количество выросших колоний. Затем с каждой бакпечатки отбирались однотипные характерные колонии для посева на чашки Петри с ЖСА и кровяным агаром для получения чистых культур. Видовая идентификация клинических изолятов проводилась с использованием метода масс-спектрометрии на приборе MALDI Biotyper Sirius (Bruker Daltonics GmbH & Co. KG, Германия).

Хранение и статистическая обработка данных

Хранение и обработка данных осуществлялись с помощью электронной базы данных REDCap (Research Electronic Data Capture). Для проведения статистического анализа данных, а также для формирования таблиц использованы пакеты программ EXCEL 2003 и STATISTICA 7.0.

При проведении статистического анализа данных, полученных в группе исследования, признаки описывались с использованием абсолютной и относительной частоты их обнаружения. В группе исследования попарное сравнение значений признаков, измеренных до и после проведенного курса лечения, проводилось с использованием биномиального критерия, который оценивает достоверность различий в количестве пациентов с разным характером изменения (количество пациентов, у которых после лечения бактерии повторно не обнаружились или появились впервые). Пороговыми значениями для выявления статистически значимых различий или тенденций считались общепринятые уровни значимости 0,05 и 0,1 соответственно.

Результаты

По результатам исследования средний возраст пациентов с атопическим дерматитом варьировал от 18 до 58 лет. При этом средний возраст составил 31,85 года, с медианой — 31 год. В основной группе из 20 человек 75,0% были женщины (n = 15) и 25,0% — мужчины (n = 5). Согласно значению индекса SCORAD у 60,0% пациентов с атопическим дерматитом была выявлена средняя степень тяжести заболевания, у 40,0% — тяжелая степень.

При анализе всего спектра выделенных микроорганизмов были выделены 3 показателя, которые являются наиболее значимыми в патогенезе атопического дерматита: *S. aureus*, другие стафилококки и другие бактерии. На рис. 1 представлены результаты идентификации микроорганизмов методом масс-спектрометрии, отражающие частоту встречаемости микроорганизмов среди пациентов с изучаемой патологией и группы сравнения.

На исходном уровне у пациентов с атопическим дерматитом доля *S. aureus* от всех выделенных бактерий в области очагов поражения составила 34,20% и на видимо неизмененных участках кожного покрова — 32,50%. После проведенной терапии численность *S. aureus* в очагах поражения уменьшилась в 1,6 раза (21,60%), в то время как на непораженных участках — в 2 раза (15,6%). Важно отметить, что *S. aureus* в группе сравнения не был обнаружен.

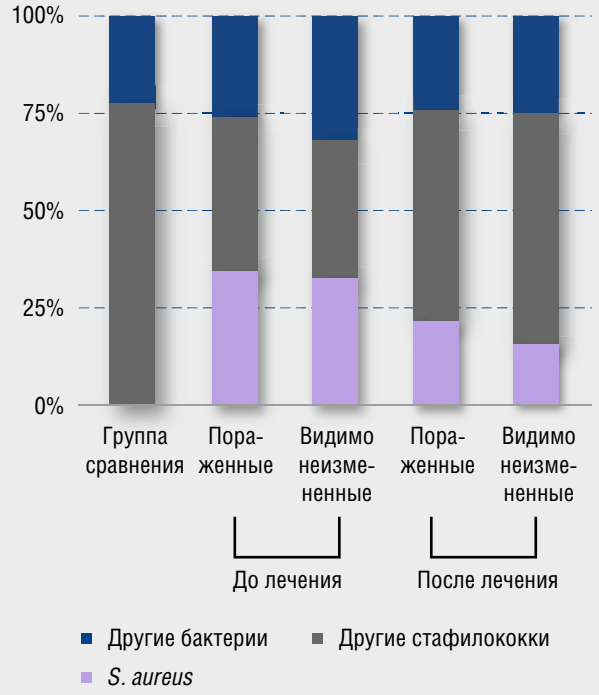

Рис. 1. Частота встречаемости микроорганизмов среди пациентов с атопическим дерматитом и группы сравнения (%)

Fig. 1. Prevalence of isolated bacteria (%) from patients with atopic dermatitis and healthy controls

В приведенной таблице представлена динамика изучаемых показателей у пациентов с атопическим дерматитом до и после терапии (табл. 1). По результатам можно отметить достоверное снижение частоты обнаружения *S. aureus* на пораженных и непораженных участках кожи (p < 0,05). Для других стафилококков была выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости микроорганизмов данного рода бактерий (p < 0,1).

На следующем этапе проводился анализ распределения стафилококков по видам (рис. 2). В первый день стафилококковая составляющая микробиома кожи характеризовалась доминированием *S. aureus* как на пораженных, так и на неизмененных участках кожи: 53,6 и 48,0% соответственно. Через 14 дней от начала терапии частота выделения *S. aureus* в очагах поражения составила 28,6% и на видимо неизмененной коже — 20,8%.

В первый день частота выделения других стафилококков на пораженных участках составила 46,4%, среди которых преобладали *S. hominis* — 14,3%, *S. capitis* — 10,7% и *S. epidermidis* — 10,7%. На видимо неизмененной коже на долю комменсальных стафилококков пришлось 46,4%, с преобладанием *S. epidermidis* — 16,0%, *S. capitis* — 12,0% и *S. haemolyticus* — 12,0%. На 14-й день удельный вес других стафилококков составил 71,4% на пораженных и 79,2% на неизмененных участках кожного покрова. При этом на измененных участках

Таблица 1. Динамика показателей пациентов с атопическим дерматитом до и после лечения
Table 1. Changes in skin microbiome in patients with atopic dermatitis before and after treatment

Показатели	Количество пациентов, у которых до лечения бактерии были обнаружены	Количество пациентов, у которых после лечения бактерии повторно не обнаружились или появились	*p*-значения (биномиальный критерий)
Пораженные участки (*n* = 20)			
S. aureus	15 (75%)	–9/2	0,046
Другие стафилококки	10 (50%)	–4/11	0,072
Другие бактерии	8 (40%)	–6/3	0,274
Неизмененные участки (*n* = 20)			
S. aureus	12 (60%)	–7/0	0,02
Другие стафилококки	11 (55%)	–3/9	0,09
Другие бактерии	9 (45%)	–5/3	0,377

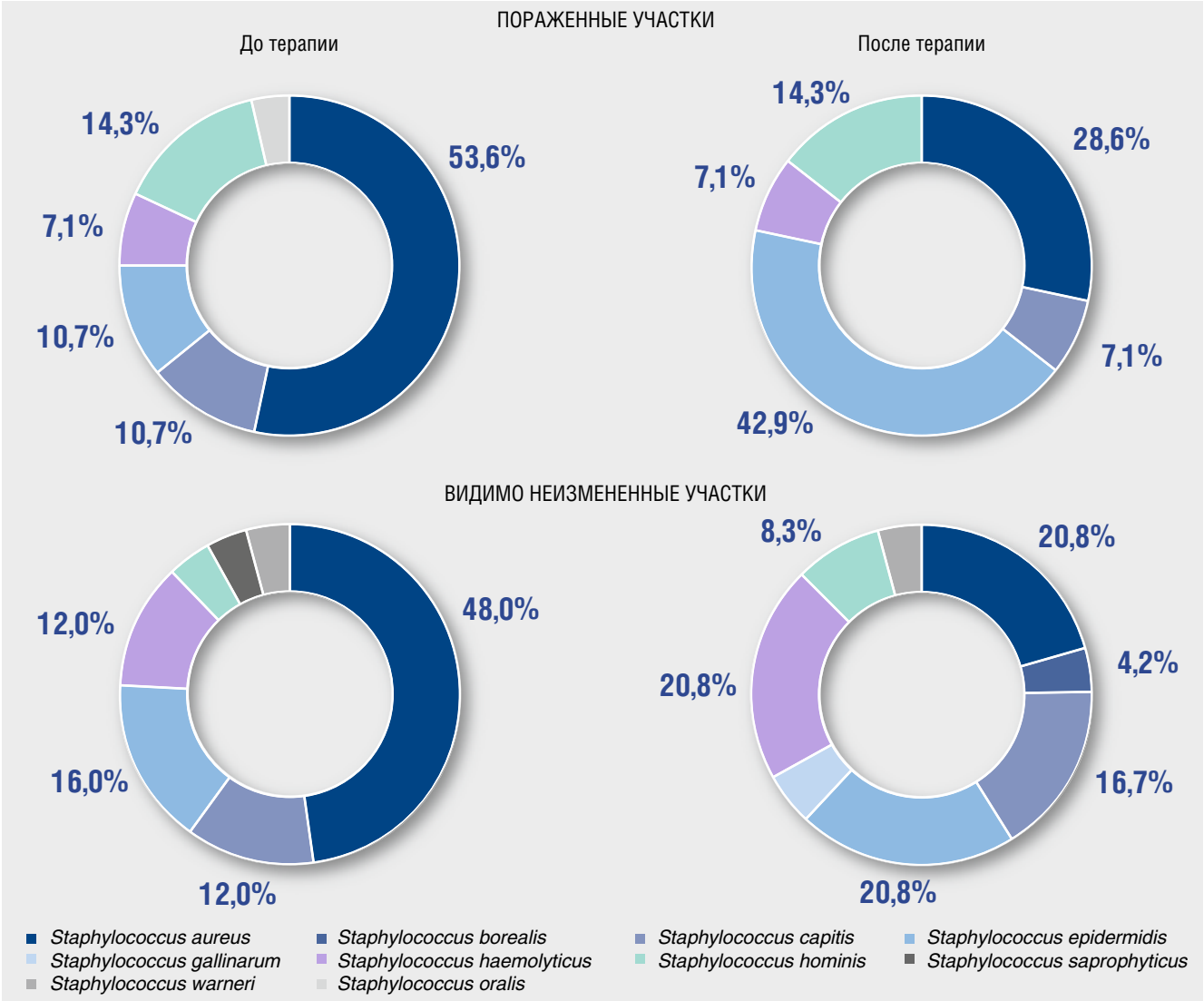

Рис. 2. Видовой состав *Staphylococcus spp.*, выделенных от пациентов с атопическим дерматитом на пораженных и видимо неизмененных участках кожного покрова (*n* = 20)
Fig. 2. *Staphylococcus spp.* isolated from patients with atopic dermatitis in lesional and non-lesional skin (*n* = 20)

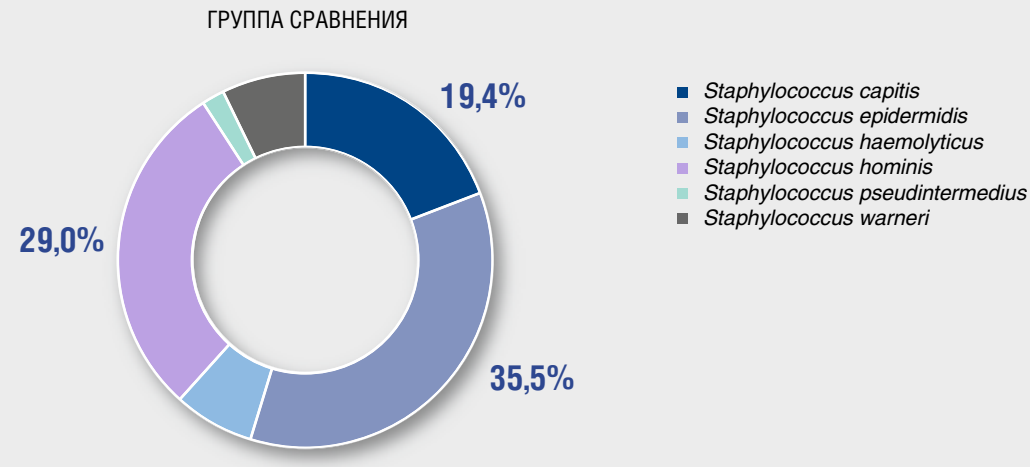

Рис. 3. Видовой состав *Staphylococcus spp.*, выделенных у группы сравнения ($n = 26$)
Fig. 3. *Staphylococcus spp.* isolated from healthy controls ($n = 26$)

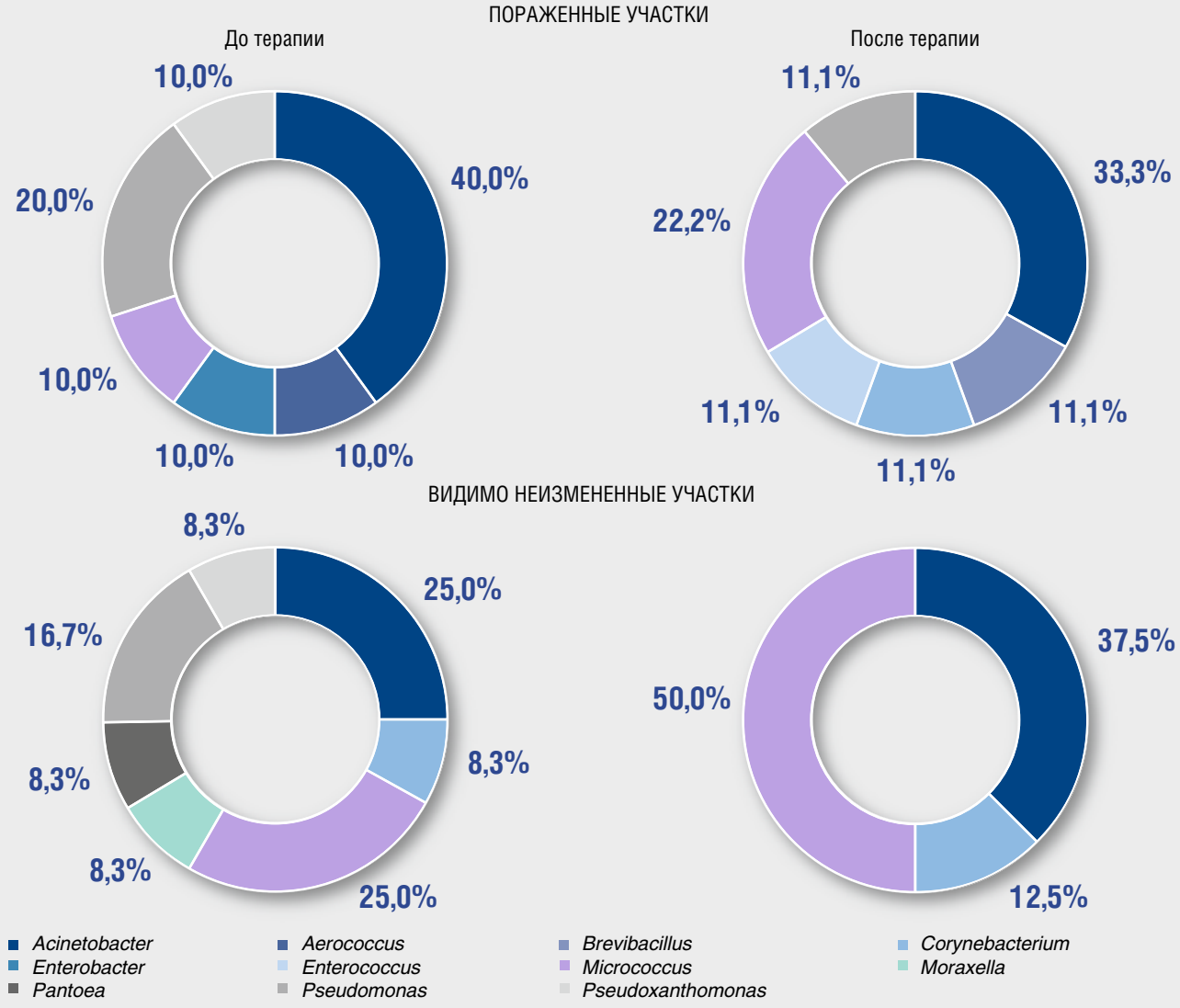

Рис. 4. Видовой состав других бактерий, выделенных от пациентов с атопическим дерматитом на пораженных и видимо неизмененных участках кожного покрова ($n = 20$)
Fig. 4. Non-staphylococci spp. isolated from patients with atopic dermatitis in lesional and non-lesional skin ($n = 20$)

преобладал *S. haemolyticus* — 42,9%, а на неизмененных — *S. epidermidis* — 20,8% и *S. haemolyticus* — 20,8%.

Стафилококковая часть микробиома кожи группы сравнения была представлена 6 видами *Staphylococcus* (рис. 3). Среди выделенных стафилококков преобладали *S. epidermidis* — 35,5%, *S. hominis* — 29,0%, *S. capitis* — 19,4%.

При распределении выделенных штаммов других бактерий по родам у пациентов с атопическим дерматитом были получены следующие результаты (рис. 4). На момент поступления на пораженных участках кожи преобладали бактерии рода *Acinetobacter* с удельным весом 40,0%. На видимо неизмененных участках кожи наиболее часто встречались бактерии рода *Acinetobacter* — 25,0%, *Micrococcus* — 25,0% и *Pseudomonas* — 16,7%.

После проведенной терапии в очагах поражения частота встречаемости *Acinetobacter spp*. составила 33,3%, *Micrococcus luteus* — 22,2%, представители других родов бактерий встречались реже. На неизмененных участках кожи было выделено 3 рода бактерий: *Acinetobacter, Micrococcus* и *Corynebacterium*, удельный вес которых составил 37,5, 50,0 и 12,5% соответственно.

На рис. 5 представлены результаты по частоте выделения других бактерий в группе сравнения. Чаще всего встречались бактерии рода *Acinetobacter, Cytobacillus* и *Micrococcus* и в 2 раза реже — *Enterococcus*, *Moraxella* и *Neisseria*.

Следует отметить, что среди *Acinetobacter spp*., выделенных от пациентов с атопическим дерматитом, встречались *Acinetobacter radioresistens, Acinetobacter towneri, Acinetobacter lwoffii, Acinetobacter schindleri, Acinetobacter ursingii* и *Acinetobacter variabilis*, в то время как в группе сравнения был идентифицирован лишь *Acinetobacter lwoffii*.

Обсуждение

Микробиом кожи у здоровых людей находится в относительном балансе, который поддерживает нормальное состояние кожи. Однако во время обострений атопического дерматита наблюдается выраженный дисбаланс микробиома кожи, который выражается в существенном уменьшении микробного разнообразия и чрезмерной колонизации *S. aureus*. Так, по данным научной литературы, частота носительства *S. aureus* у пациентов с атопическим дерматитом варьирует от 30 до 100%, тогда как среди здоровых добровольцев составляет около 20% [16, 17].

На настоящий момент микробиом кожи считается ключевым звеном патогенеза атопического дерматита [17]. Повышенная колонизация *S. aureus* у больных атопическим дерматитом приводит к нарушению целостности эпидермального барьера за счет выделения экзотоксинов и энтеротоксинов, которые нарушают нормальную регуляцию дифференцировки кератиноцитов и активируют тучные клетки, приводя к развитию и/или поддержанию Th2-опосредованного иммунного ответа [10, 16, 19]. Следовательно, уменьшение доли *S. aureus* в процессе лечения способствует восстановлению как микробного состава кожи, так и целостности кожного барьера.

В ходе нашего исследования были получены результаты, подтверждающие наличие различий в микробном составе между пациентами с атопическим дерматитом и группой сравнения. До начала терапии доля *S. aureus* от всех выделенных микроорганизмов пациентов составила 34,20% на пораженных и 32,50% на неизмененных участках. По мере того как состояние кожи пациентов на фоне проводимой терапии восстанавливалось, отмечалось статистически достоверное снижение доли *S. aureus* на пораженных и видимо неизмененных участках ($p < 0,05$), а также смещение микробного состава кожи в сторону нормы, выражающееся в виде тенденции к увеличению частоты встречаемости других стафилококков ($p < 0,1$). При этом в группе сравнения *S. aureus* не был обнаружен.

Следует отметить, что коагулазонегативные стафилококки, включая *S. epidermidis* и *S. hominis*, выделяют противомикробные пептиды, которые, в свою очередь,

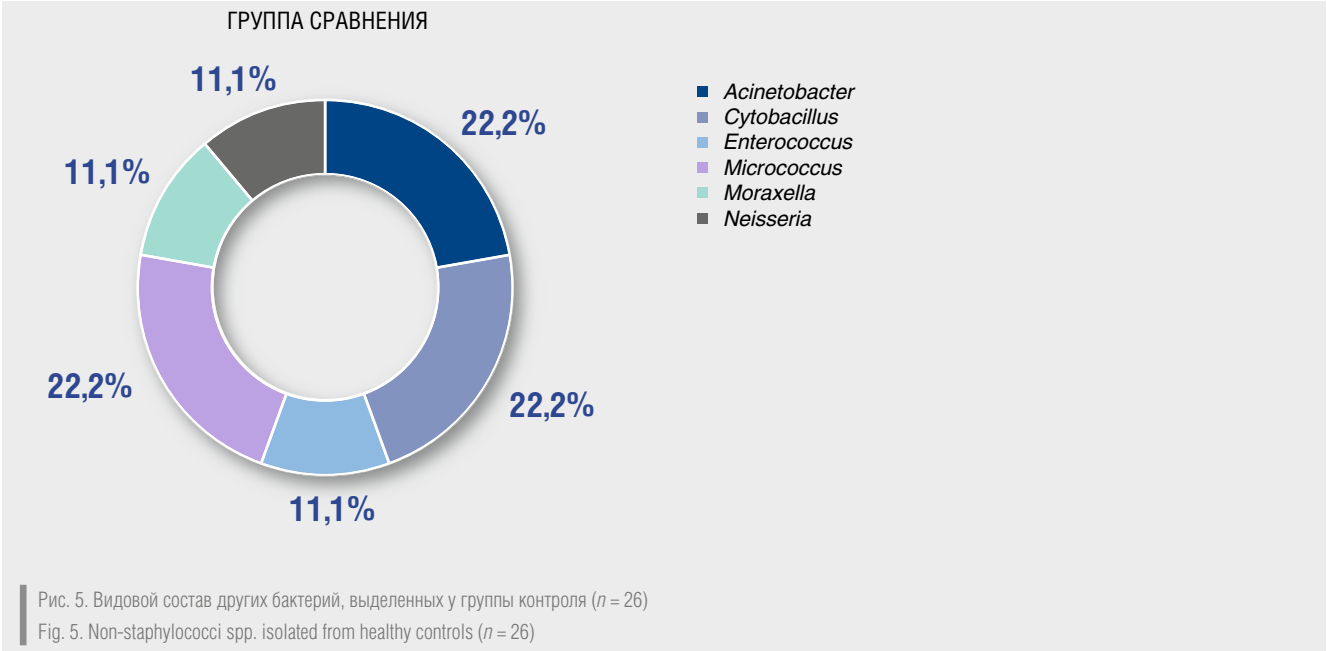

Рис. 5. Видовой состав других бактерий, выделенных у группы контроля ($n = 26$)
Fig. 5. Non-staphylococci spp. isolated from healthy controls ($n = 26$)

ограничивают рост *S. aureus* и формирование биопленки [19]. Поэтому тенденция к увеличению доли других стафилококков на фоне терапии может свидетельствовать о восстановлении баланса между стафилококковой составляющей микробиома кожи.

Заключение

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что проведение комплексной терапии в соответствии с клиническими рекомендациями способствует изменению микробного состава как на пораженных участках кожного покрова, так и вне очагов поражения. Дальнейшее изучение влияния терапии на микробиом кожи позволит не только оценить ее эффективность, но и разработать новые методы лечения, направленные непосредственно на коррекцию микробиома кожи, который является важным звеном в патогенезе атопического дерматита.

Литература/References

1. Fang Z, Li L, Zhang H, Zhao J, Lu W, Chen W. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. Front Immunol. 2021;12:720393. doi: 10.3389/fimmu.2021.720393
2. Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis. Clin Rev Allergy Immunol. 2021;61(3):324–338. doi: 10.1007/s12016-021-08880-3
3. Torres T, Ferreira EO, Gonçalo M, Mendes-Bastos P, Selores M, Filipe P. Update on Atopic Dermatitis. Acta Med Port. 2019;32(9):606–613. doi: 10.20344/amp.11963
4. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. Lancet. 2020;396(10247):345–360. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31286-1
5. Pothmann A, Illing T, Wiegand C, Hartmann AA, Elsner P. The Microbiome and Atopic Dermatitis: A Review. Am J Clin Dermatol. 2019;20(6):749–761. doi: 10.1007/s40257-019-00467-1
6. Nakatsuji T, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122(3):263–269. doi: 10.1016/j.anai.2018.12.003
7. Kim JE, Kim HS. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. J Clin Med. 2019;8(4):444. doi: 10.3390/jcm8040444
8. Pistone D, Meroni G, Panelli S, D'Auria E, Acunzo M, Pasala AR, et al. A Journey on the Skin Microbiome: Pitfalls and Opportunities. Int J Mol Sci. 2021;22(18):9846. doi: 10.3390/ijms22189846
9. Gavrilova T. Immune Dysregulation in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis. Dermatitis. 2018;29(2):57–62. doi: 10.1097/DER.0000000000000340
10. Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. Br J Dermatol. 2020;182(1):39–46. doi:10.1111/bjd.18088
11. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. М.; 2020 [Atopicheskij dermatit. Klinicheskie rekomendacii. (Atopic dermatitis. Clinical guidelines.) Moscow; 2020. (In Russ.)] https://raaci.ru/dat/pdf/KR/atopic_dermatitis_2020.pdf (28 March 2023).
12. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Dermatovener (Stockholm). 1980;(Suppl 92):44–47.
13. Faye O, Meledie N'Djong AP, Diadie S, Coniquet S, Niamba PA, et al. Validation of the Patient-Oriented SCORing for Atopic Dermatitis tool for black skin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(4):795–799. doi: 10.1111/jdv.15999
14. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Темпер Р.М., Баснакьян И.А., Столярова Л.Г. Определение кокковой и дрожжевой микрофлоры у больных с кожной патологией: пособие для врачей. Москва; 2004. С. 7 [Arzumanjan VG, Zajceva EV, Temper RM, Basnak'jan IA, Stoljarova LG. Opredelenie kokkovoj i drozhzhevoj mikroflory u bol'nyh s kozhnoj patologiej: posobie dlja vrachej. (The study of coccal and yeast microflora in patients with skin pathology: a guideline for physicians.) Moscow; 2004. P. 7. (In Russ.)]
15. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева. Вестник дерматологии и венерологии. 2004;(6):3–6 [Arzumanjan VG, Zajceva EV, Kabaeva TI, Temper RM. Evaluation of staphylococcal and non-lipophilic yeast microflora of the skin in patients with skin pathology with contact seeding method. Vestnik dermatologii i venerologii. 2004;(6):3–6. (In Russ.)]
16. Paller AS, Kong HH, Seed P, Naik S, Scharschmidt TC, Gallo RL, et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):26–35. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.015
17. Koh LF, Ong RY, Common JE. Skin microbiome of atopic dermatitis. Allergol Int. 2022;71(1):31–39. doi: 10.1016/j.alit.2021.11.001
18. Seiti Yamada Yoshikawa F, Feitosa de Lima J, Notomi Sato M, Álefe Leuzzi Ramos Y, Aoki V, Leao Orfali R. Exploring the Role of *Staphylococcus Aureus* Toxins in Atopic Dermatitis. Toxins (Basel). 2019;11(6):321. doi: 10.3390/toxins11060321
19. Aguilera AC, Daughter IS, Kloepfer KM. Role of the Microbiome in Allergic Disease Development. Curr Allergy Asthma Rep. 2020;20(9):44. doi: 10.1007/s11882-020-00944-2

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — О.Ю. Олисова, О.А. Свитич; сбор и обработка материала — Н.А. Вартанова, М.Б. Потапова; написание текста — М.Б. Потапова; редактирование — А.В. Поддубиков.

Authors' participation: all authors: approved the final version of the article and take responsibility for the integrity of all its parts. Concept and design of the study — Olga Yu. Olisova, Oxana A. Svitich; collection and processing of material — Nune A. Vartanova, Mariia B. Potapova; text writing — Mariia B. Potapova; editing — Alexander V. Poddubikov.

Информация об авторах

***Потапова Мария Борисовна** — аспирант; адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9647-1322; e-mail: ptpv.msh@gmail.com
Олисова Ольга Юрьевна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2482-1754; eLibrary SPIN: 2500-7989; e-mail: olisovaolga@mail.ru
Свитич Оксана Анатольевна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1757-8389; eLibrary SPIN: 8802-5569; e-mail: svitichoa@yandex.ru
Поддубиков Александр Владимирович — к.м.н.; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8962-4765; eLibrary SPIN: 9658-1553; e-mail: poddubikov@yandex.ru
Вартанова Нунэ Оганесовна — к.б.н.; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6372-9910; eLibrary SPIN: 6795-0835; e-mail: labmicr@mail.ru

Information about the authors

***Mariia B. Potapova** — Postgraduate Student; address: 8 bldg 2 Trubetskaya street, 119991 Moscow, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9647-1322; e-mail: ptpv.msh@gmail.com
Olga Yu. Olisova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2482-1754; eLibrary SPIN: 2500-7989; e-mail: olisovaolga@mail.ru
Oxana A. Svitich — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1757-8389; eLibrary SPIN: 8802-5569; e-mail: svitichoa@yandex.ru
Alexander V. Poddubikov — MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8962-4765; eLibrary SPIN: 9658-1553; e-mail: poddubikov@yandex.ru
Nune O. Vartanova — Cand. Sci. (Biol.); ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6372-9910; eLibrary SPIN: 6795-0835; e-mail: labmicr@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 05.09.2022
Принята к публикации: 21.04.2023
Дата публикации онлайн: 20.06.2023

Submitted: 05.09.2022
Accepted: 21.04.2023
Published online: 20.06.2023