

УДК 616.5-002.2

О.В. Мозирська

Значення колонізації шкіри *Staphylococcus aureus* та дріжджовим грибом *Malassezia* в дітей у розвитку atopічного дерматиту

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 2(122): 39-43. doi 10.15574/SP.2022.122.39

For citation: Mozyrska OV. (2022). The significance of *Staphylococcus aureus* skin colonization and the yeast *Malassezia* in children for the development of atopic dermatitis. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(122): 39-43. doi 10.15574/SP.2022.122.39.

Пацієнти з atopічним дерматитом мають порушений епідермальний бар'єр, що є однією з передумов колонізації бактерій і грибків на ураженій шкірі.

Мета — визначити наявність колонізації шкіри *Staphylococcus aureus* та видами *Malassezia* у хворих на atopічний дерматит.**Матеріали та методи.** Для визначення колонізації шкіри *Staphylococcus aureus* 83 хворим на atopічний дерматит та 70 здоровим дітям проведено посів мазків шкіри. Рівень колонізації *Malassezia* у зразках визначено за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.**Результати.** У хворих на atopічний дерматит уражена шкіра достовірно частіше колонізована *Staphylococcus aureus*, ніж у здорових дітей (ВШ=3,974 (1,861–8,486)). SCORAD був достовірно вищим у носіїв *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$). У підгрупі носіїв *Staphylococcus aureus* діти були старшими та мали довшу тривалість захворювання ($p < 0,05$). *Malassezia restricta* та *Malassezia globosa* виявлено в 11 пацієнтів, хворих на atopічний дерматит, і 10 здорових дітей. Поширення *Malassezia* за видами залежало від статі та наявності atopічного дерматиту.**Висновки.** Встановлено, що колонізація шкіри *Staphylococcus aureus* значно переважає в дітей, хворих на atopічний дерматит порівняно зі здоровими. Види *Malassezia* поширені на шкірі як пацієнтів з atopічним дерматитом, так і у здорових, але співвідношення видів може різнитися залежно від наявності хвороби.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: *Staphylococcus aureus*, *Malassezia*, atopічний дерматит, діти.

The significance of *Staphylococcus aureus* skin colonization and the yeast *Malassezia* in children for the development of atopic dermatitis

O.V. Mozyrska

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Patients with atopic dermatitis have a disrupted epidermal barrier, which is one of the prerequisites for the colonization of bacteria and fungi on the affected skin.

Purpose — to investigate the presence of *Staphylococcus aureus* and *Malassezia* species skin colonization in patients with atopic dermatitis.**Materials and methods.** Skin swabs were taken in 83 patients with atopic dermatitis and 70 healthy children to determine *Staphylococcus aureus* skin colonization. The level of *Malassezia* colonization in the samples was determined by polymerase chain reaction.**Results.** The affected skin in patients with atopic dermatitis was significantly more often colonized with *Staphylococcus aureus* than in healthy children (OR=3.974 (1.861–8.486)). SCORAD was significantly higher in *Staphylococcus aureus* carriers ($p < 0.05$). In the subgroup of *Staphylococcus aureus* carriers, children were older and the duration of disease was longer ($p < 0.05$). *Malassezia restricta* and *Malassezia globosa* were found in 11 patients with atopic dermatitis and 10 healthy children. The prevalence of *Malassezia* by species depended on sex and the presence of atopic dermatitis.**Conclusions.** *Staphylococcus aureus* skin colonization is significantly more prevalent in children with atopic dermatitis than in healthy people. *Malassezia* species are common on the skin of both patients with atopic dermatitis and healthy people, but the ratio of species may vary depending on the presence of disease.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Key words: *Staphylococcus aureus*, *Malassezia*, atopic dermatitis, children.

Вступ

Атопічний дерматит (АД) — це хронічне захворювання шкіри, спричинене багатьма генетичними, імунними та екологічними факторами [9]. Пацієнти з АД мають дисфункцію шкірного бар'єра, що проявляється в підвищеній трансепідермальній втраті води, підвищенні рН, зниженні гідратації рогового шару та змінній мікробіоті. Мікробіом шкіри тісно пов'язаний з патогенезом АД із надмірним зростанням золотистого стафілокока на інфікованих ураженнях. Підвищена черезшкірна сенсibiliзація мікробними продуктами викликає

порочне коло, стимулюючи імунітет хазяїна, а це призводить до симптомів АД [10].

Порушення в структурі епідермального бар'єра є одним із факторів, що спричиняють колонізацію бактерій і грибків.

До 90% пацієнтів з АД колонізовані *Staphylococcus aureus*, причому переважання *Staphylococcus aureus* характерне саме для АД серед інших шкірних уражень. Дослідження показали, що прогресування та тяжкість АД пов'язані зі здатністю *Staphylococcus aureus* проникати через шкірний бар'єр, стимулюючи хронічне запалення шкіри [2]. Це може бути пов'язано з факторами вірулентності *Staphylococcus aureus*

та його здатністю ухилятися від шкірного імунітету пацієнтів з АД. Фібрoneктин *Staphylococcus aureus* має особливу спорідненість до запалення 2-го типу [2,10]. Крім того, *Staphylococcus aureus* виробляє ентеротоксини — суперантигени, що, як відомо, порушують шкірний бар'єр і викликають запалення ТН2 [2].

Метааналіз 95 обсерваційних досліджень методів, заснованих на культурі, показав, що поширеність носійства *Staphylococcus aureus* у пацієнтів з АД становила 70% на ураженій шкірі порівняно з 39% на шкірі без уражень або шкірі у контрольній групі здорових дітей [8]. Наявність колонізації *Staphylococcus aureus* у цьому метааналізі пов'язана з тяжкістю АД та віком [8]. Н.У. Park та співавтори [4] встановили в дослідженні, проведеному в Кореї, що пацієнти з АД з гострими ураженнями шкіри мають вищий рівень колонізації — 74%, а хворі з хронічним перебігом — 38%. Також автори виявили, що рівень колонізації *Staphylococcus aureus* збільшувався з віком при обох типах перебігу АД. У дослідженні, проведеному в Швеції, виявлено значний зв'язок між високим ступенем колонізації *Staphylococcus aureus* на ураженій та неуразеній шкірі й тяжким АД в дорослих: змінними, пов'язаними з тяжким АД за показником SCORAD понад 40, були щільність *Staphylococcus aureus* (ВШ=5,4; 95% ДІ 1,85–15,9) і трансепідермальна втрата води (ВШ=3,4; 95% ДІ 1,17–10) [7]. L. Blicharz та співавтори [1] показали, що штами *Staphylococcus aureus*, які продукують біоплівку, ідентифіковані в 76,3% (29/38) та 79,1% (34/43) зразків із передніх носових ходів та ураженої шкіри відповідно ($p>0,05$) та в 48,5% (16/33) зразків із неуразеної шкіри ($p<0,03$). Пацієнти, колонізовані штамми *Staphylococcus aureus*, що продукують біоплівку, у передніх носових пазухах, показали статистично вищі середні значення загального та об'єктивного SCORAD, а також найбільший ступінь ураження шкіри під час спалахів за останній рік порівняно з пацієнтами, колонізованими штамми, що не продукують біоплівки.

В екстрактах *Malassezia* виявлено кілька компонентів, здатних зв'язувати IgE. Деякі фактори вірулентності, які продукуються *Malassezia spp.*, як зокрема грибкові ферменти і метаболіти, суттєво спричиняють розвиток АД. Під час колонізації здорової шкіри дріжджі виробляють низький рівень фосфоліпаз і ліпаз, але в процесі захворювання їхній рівень стає дуже високим, таким чином відіграючи роль у пошкодженні епідермального бар'єра. Крім того, в умовах

in vivo Malassezia виробляє меланін клітинної стінки і кілька біологічно активних індолів, наприклад, індирубін та індоло[3,2-b]карбазол, взаємодіючи з людським арил-гідрокарбон рецептором (AhR), таким чином, збільшує пошкодження УФ, апоптоз, клітинний цикл і канцерогенез, і може стимулювати як адаптивний, так і вроджений імунітет [3].

Мета дослідження — встановити наявність колонізації шкіри *Staphylococcus aureus* та видами *Malassezia* в пацієнтів з АД та взаємозв'язок із клінічними параметрами захворювання.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено пацієнтів з АД ($n=83$) віком від 6 місяців до 18 років (медіана 6 [3;10]) з алергологічного відділення Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2 та медичного центру «Алерголог» (основна група), а також 70 дітей віком від 12 місяців до 18 років (6 [5;9]) без алергічних захворювань на момент огляду або за даними анамнезу (контрольна група).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та схвалено етичною комісією Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, усі пацієнти / батьки дітей дали інформовану згоду на участь.

Діагноз АД встановлено за критеріями Ханіфіна і Райки, за анамнезом хворого. Клінічні параметри пацієнтів включали вік, стать, вік початку захворювання та тяжкість АД. Тяжкість АД оцінено за допомогою індексу АД SCORing (SCORAD). SCORAD <25 вказує на легкий АД, SCORAD від 25 до 50 — на помірний АД, а SCORAD >50 (із максимальним індексом 103) — на тяжкий АД.

Бактеріологічне дослідження шкіри

Мазки зі шкіри брали за допомогою стерильного ватного тампона протягом 5 с на згинальній (антекубітальна ямка) поверхні руки в ураженій ділянці шкіри (шкіра з еритемою, папулами, везикулами, ексскріорією, лущенням). Тампони з відібраним матеріалом занурювали в пробірку з транспортним середовищем Amies та транспортували до лабораторії. З тампону робили висіви на кров'яний агар та жовтково-сольовий агар. Чашки з матеріалом інкубували в термостаті за температури 37°C протягом 24 годин. У разі відсутності видимих колоній інкубацію продовжували ще на 24 години за тих самих умов. З колоній, що вирости, готували мазки, які фарбували за Грамом. Для подальшого дослідження відбирали ко-

Таблиця

Послідовності праймерів і зондів для полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі

Вид <i>Malassezia</i>	Послідовність
<i>Malassezia globosa</i>	GlobF 5'-GGCCAAGCGCGCTCT-3' GlobR 5'-CCACAACCAAATGCTCTCCTACAG -3' GlobP 5'-FAM-ATC ATC AGG CAT AGC ATG -BHQ1
<i>Malassezia furfur</i>	FurF 5'-CTT TGG GAC ACA CTC TGC AA-3' FurR 5'-TCA CAA GAA CTG CTC CAT GC-3' FurP 5'-HEX-GCC TTT GTC ACT CTG TGG GT-BHQ1
<i>Malassezia restricta</i>	ResF 5'-GGC GGC CAA GCA GTG TTT -3' ResR 5'-AAC CAA ACA TTC CTC CTT TAG GTG A-3' ResP 5'-HEX-TTC TCC TGG CATGGCAT-BHQ1
<i>Malassezia slooffiae</i>	SlofF 5'-GGG ACA TCG TAG AGG GTG AA-3' SlofR 5'-CGC TTC CAT TTC GAC AAT TT-3' SlofP 5'-FAM-CAT GGA CGT ACC ATG CTT TG-BHQ1
<i>Malassezia sympodialis</i>	SymF 5'-TAG TGA AAG TTT CGG GCC TG-3' SymR 5'-GTA AGG GGA GGG AGA ATT CA-3' SymP 5'-HEX-GCG CCC ATC ACT ATA TCC AT-BHQ1
<i>Malassezia pachydermatis</i>	PachyF 5'-GGA AAC TAC AAC AGG CTC GC-3' PachyR 5'-CAC CAA CCT ACG CAA CAC AG-3' PachyP 5'-FAM-CAC CAC CGG TTA TTC CAA AC-BHQ1

лонії, що за результатами бактеріоскопії були утворені Gr⁺ коками. Далі ці колонії перевіряли на наявність каталази (здатність розщеплювати перекис водню, утворюючи воду і газоподібний кисень). Подальшу ідентифікацію каталазопозитивних колоній виконували на бактеріологічному аналізаторі Vitek2compact. Суб'єкти класифікували як носії, якщо культури були позитивними, тоді як ті, у кого культура виявилася негативною, класифікували як неносії.

Полімеразна ланцюгова реакція шкіри

Зразки шкіри відбирали з передпліччя за вищеписаною методикою з подальшим заморожуванням та зберіганням за температури -20^oC. ДНК для генотипування виділяли зі зразків за допомогою ДНК NeoPrep 100 (Neogen, Україна) відповідно до протоколу виробника. Концентрацію загальної ДНК визначали за допомогою спектрофотометра NanoDrop ND1000 (NanoDrop Technologies Inc., США). Реакції ампліфікації проводили за допомогою системи полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) 7500 Fast Real-time PCR («Applied Biosystems», США). Рівень колонізації *Malassezia* у зразках шкіри визначали за допомогою ПЛР-аналізу в реальному часі з використанням праймерів, як описано Sugita та співавторами [6] (табл.).

Статистичний аналіз

Оскільки розподіл більшості характеристик вибірки відрізнявся від Гауссового (нормального) розподілу, статистична вибірка була неоднорідною, тому використовували непараметричні статистичні методи. Кількісні дані для кожної з груп дослідження були представлені як медіана – Ме [QI; QIII], категоріальні (дихотомічні якісні) змінні – як частота кожного зі значень (n) і відсоток (%) у групі. Відно-

шення шансів (ВШ) визначали для виявлення зв'язку колонізації *Staphylococcus aureus* та наявності АД. U-тест Манна–Уїтні використовували для порівняння відмінностей клінічних параметрів у носіїв *Staphylococcus aureus* і неносіїв.

Статистичну обробку проведено за допомогою програмного забезпечення EZR версії 1.32 (графічний інтерфейс R (версія 2.13.0)).

Результати дослідження та їх обговорення

Посів шкіри на наявність *Staphylococcus aureus* проведено у 83 хворих на АД (основна група) та у 70 здорових дітей (контрольна група). У групі хворих (основній) було 48 хлопчиків та 35 дівчаток, медіана віку становила 6 [3;9] років. З них 37 (44%) пацієнтів мали позитивний посів на *Staphylococcus aureus*, 46 (55%) пацієнтів – негативний. Серед дітей контрольної групи було 33 хлопчики та 37 дівчаток, медіана віку становила 6 [5;9] років. У контрольній групі у 12 (17%) дітей виявлено колонізацію *Staphylococcus aureus*, у 58 (82%) дітей висіяно нормальну мікрофлору. За результатами дослідження, шкіра дітей, хворих на АД, достовірно частіше була колонізована *Staphylococcus aureus* порівняно зі здоровими дітьми (ВШ=3,974 (1,861–8,486)).

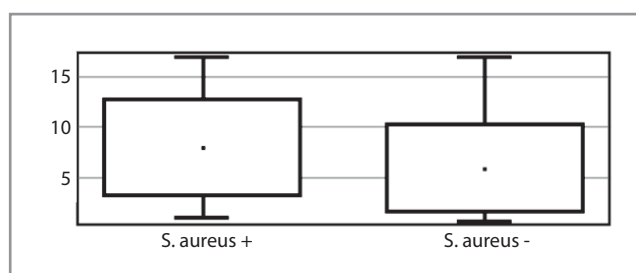


Рис. 1. Порівняння за віком дітей в підгрупах носіїв та неносіїв *Staphylococcus aureus*, p=0,048

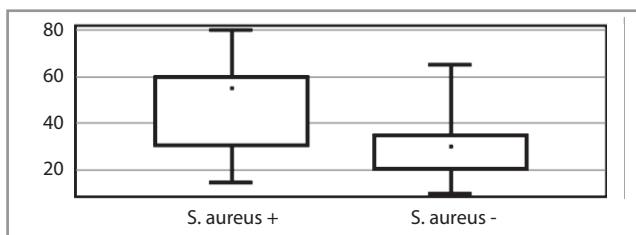


Рис. 2. Порівняння показника SCORAD у підгрупах носіїв та неносіїв *Staphylococcus aureus*, $p < 0,001$

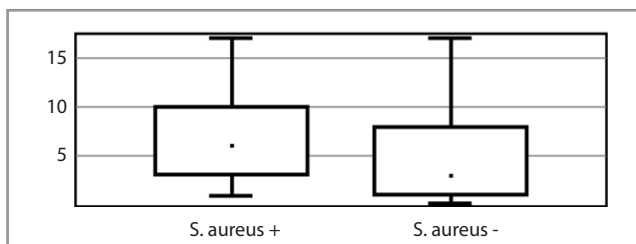


Рис. 3. Порівняння показників тривалості захворювання в підгрупах носіїв та неносіїв *Staphylococcus aureus*, $p = 0,019$

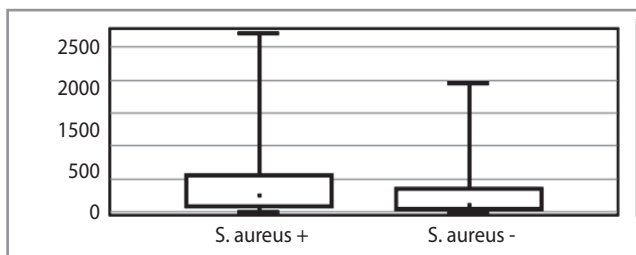


Рис. 4. Порівняння показників загального IgE в підгрупах носіїв та неносіїв *Staphylococcus aureus*, $p = 0,101$

Серед хворих дітей (основної групи) виявлено достовірну різницю у віці: діти з підгрупи носіїв *Staphylococcus aureus* були старші за дітей з підгрупи неносіїв ($p < 0,05$) (рис. 1).

Не виявлено достовірної різниці за статтю: серед носіїв *Staphylococcus aureus* було 20 хлопчиків та 17 дівчаток, серед неносіїв — 23 хлопчики та 23 дівчинки ($p > 0,05$). У групі хворих, які були носіями *Staphylococcus aureus*, 1 (2%) дитина мала АД легкого ступеня тяжкості, 16 (43%) дітей — середньої тяжкості, 20 (54%) дітей — тяжкий АД.

Серед неносіїв легкий АД діагностовано в 15 (32%) хворих, у 27 (58%) дітей — середньотяжкий, у 4 (8%) дітей — тяжкий АД. SCORAD був достовірно вищим у носіїв *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$) (рис. 2).

Також проведено порівняння даних двох підгруп основної групи за показниками тривалості захворювання — у підгрупі носіїв *Staphylococcus aureus* медіана тривалості захворювання на АД (роки) становила 6 [3;10], у підгрупі неносіїв — 3 [1;8]. У підгрупі носіїв *Staphylococcus aureus* тривалість захворювання на АД була достовірно довшою ($p < 0,05$) (рис. 3).

У підгрупі носіїв *Staphylococcus aureus* медіана показників IgE становила 238 [65;560], у підгрупі неносіїв — 98 [23;344]. Незважаючи на дещо вищі показники загального IgE, у підгрупі носіїв *Staphylococcus aureus* не виявлено статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) (рис. 4).

За результатами проведення ПЛР-мазків шкіри, у пробах не виявлено *Malassezia sympodialis* та *Malassezia furfur*, а *Malassezia pachydermatis* та *Malassezia slooffiae* виявлено в 10 хворих дітей (основної групи) та 1-го здорового пацієнта (контрольної групи), тому ці дані не проаналізовано. *Malassezia restricta* та *Malassezia globosa* виявлено в 11 хворих пацієнтів та 10 здорових дітей. Серед дітей з АД було 3 хлопчики та 7 дівчаток, середній вік — 6 років. Встановлено значне переважання *Malassezia globosa* над *Malassezia restricta*, особливо серед хлопчиків. Серед здорових осіб було 4 хлопчики і 6 дівчаток, середній вік — 7,5 року. Співвідношення *Malassezia globosa* і *Malassezia restricta* було на користь *Malassezia globosa*, але не таке значуще, як у пацієнтів, і так само помітніше серед хлопчиків.

За результатами дослідження, шкіра дітей, хворих на АД, достовірно частіше була колонізована *Staphylococcus aureus* порівняно зі здоровими ($p < 0,05$). Серед хворих на АД 44% мали позитивний посів на *Staphylococcus aureus*, 55% — негативний, тоді як серед здорових дітей в 17% виявлено колонізацію *Staphylococcus aureus*, у 82% висіяно нормальну мікрофлору. Діти з підгрупи носіїв *Staphylococcus aureus* були старші за дітей з підгрупи неносіїв ($p < 0,05$), тривалість захворювання на АД була довшою в підгрупі носіїв *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$). SCORAD був достовірно вищим у носіїв *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$).

Отже, показник колонізації ураженої шкіри при АД в наведеному дослідженні був дещо меншим за показники, встановлені в інших дослідженнях [2,5,8,9]. Оскільки колонізація *Staphylococcus aureus*, як показано, залежить від віку та тяжкості АД. Це найімовірніше пов'язано з тим, що дослідження включало тільки дітей, вагома частка яких мала легкий ступінь тяжкості.

Висловлено припущення, що змінене співвідношення видів *Malassezia*, які колонізують шкіру, може бути причиною тяжкого АД. Для вивчення цього проведено порівняння співвідношення колонізації шкіри при АД та шкіри здорових дітей. Виявлено, що розподіл *Malassezia* за видами різний серед хворих і

дітей контрольної групи і, ймовірно, залежить від статі: значне переважання *Malassezia globosa* над *Malassezia restricta* було помітнішим серед дітей з АД, зокрема серед хлопчиків. У дослідженні Sugita та співавтори показали, що рівень *Malassezia* на шкірі здорових осіб відрізняється в різних статей і змінюється з віком із переважанням *Malassezia restricta* в чоловіків японської популяції [6]. M. Saad та співавтори проаналізували колонізацію шкіри з різнокольоровим лишаем, а також у здорових осіб із *Malassezia globosa* і *Malassezia restricta* за допомогою ПЛР і показали, що *Malassezia globosa* переважала в місцях ураження, тоді як *Malassezia restricta* — у неуразених ділянках шкіри [5]. Отже, поширення *Malassezia* за видами, ймовірно, залежить від віку, статі та наявності захворювання шкіри, такого як АД, та зумовлене різною активністю сальних залоз і вмістом жирних кислот на шкірі. Однак кількість зразків у цьому дослідженні була занадто обмеженою, щоб зробити остаточні висновки.

Висновки

Встановлено, що колонізація шкіри *Staphylococcus aureus* значно переважає в дітей, хворих на АД, порівняно зі здоровими (ВШ=3,974 (1,861–8,486)): серед хворих на АД

44% мали позитивний посів на *Staphylococcus aureus*, 55% — негативний; серед здорових у 17% випадках виявлено колонізацію *Staphylococcus aureus*, у 82% висіяно нормальну мікрофлору. Діти з колонізацією *Staphylococcus aureus* були старші за тих, у кого висіяно нормальну мікрофлору ($p < 0,05$), та мали довшу тривалість захворювання на АД ($p < 0,05$). SCORAD був достовірно вищим у носіїв *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$).

За результатами вивчення колонізації шкіри видами *Malassezia* виявлено значне переважання *Malassezia globosa* над *Malassezia restricta* серед дітей з АД, зокрема серед хлопчиків. Встановлено, що види *Malassezia* поширені на шкірі як пацієнтів з АД, так і в здорових дітей, але співвідношення видів може різнитися залежно від наявності АД.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Подяка. Автор висловлює подяку пацієнтам та їхнім батькам, медичним працівникам алергологічного відділення Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2 та медичного центру «Алерголог», Інституту фізіології імені О.О. Богомольця Національної академії наук України, сектор «Молекулярна фізіологія».

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Blicharz L, Michalak M, Szymanek—Majchrzak K, Młynarczyk G, Skowroński K, Rudnicka L, Samochocki Z. (2021). The Propensity to Form Biofilm in vitro by *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from the Anterior Nares of Patients with Atopic Dermatitis: Clinical Associations. *Dermatology* (Basel, Switzerland). 237 (4): 528-534. doi: 10.1159/000511182.
2. Kim J, Kim BE, Ahn K, Leung D. (2019). Interactions Between Atopic Dermatitis and *Staphylococcus aureus* Infection: Clinical Implications. *Allergy, asthma & immunology research*. 11 (5): 593-603. doi: 10.4168/aaair.2019.11.5.593.
3. Nowicka D, Nawrot U. (2019). Contribution of *Malassezia* spp. to the development of atopic dermatitis. *Mycoses*. 62 (7): 588-596. doi: 10.1111/myc.12913.
4. Park G, Moon BC, Choi G, Lim HS. (2021). Cera Flava Alleviates Atopic Dermatitis by Activating Skin Barrier Function via Immune Regulation. *International journal of molecular sciences*. 22 (14): 7531. doi: 10.3390/ijms22147531.
5. Saad M, Sugita T, Saeed H, Ahmed A. (2013). Molecular epidemiology of *Malassezia globosa* and *Malassezia restricta* in Sudanese patients with pityriasis versicolor. *Mycopathologia*. 175 (1-2): 69-74. doi: 10.1007/s11046-012-9587-y.
6. Sugita T, Suzuki M, Goto S, Nishikawa A, Hiruma M, Yamazaki T, Makimura K. (2010). Quantitative analysis of the cutaneous *Malassezia* microbiota in 770 healthy Japanese by age and gender using a real-time PCR assay. *Medical mycology*. 48 (2): 229-233. doi: 10.1080/13693780902977976.
7. Tauber M, Balica S, Hsu CY, Jean-Decoster C, Lauze C, Redoules D, Viodé C, Schmitt AM, Serre G, Simon M, Paul CF. (2016). *Staphylococcus aureus* density on lesional and nonlesional skin is strongly associated with disease severity in atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 137 (4): 1272-1274.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.052.
8. Totté JE, van der Feltz WT, Hennekam M, van Belkum A, van Zuuren EJ, Pasmans SG. (2016). Prevalence and odds of *Staphylococcus aureus* carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of dermatology*. 175 (4): 687-695. doi: 10.1111/bjd.14566.
9. Volosovets OP, Beketova GV, Berezenko VS, Mityuryaeva IA, Volosovets TN, Pochinok TV. (2021). Dynamics of morbidity and prevalence of atopic dermatitis in children of Ukraine over the past 20 years: medical and environmental aspects. *Pediatrics. Vostochnaia Yevropa*. 9 (2): 206-216. [Волосовец ОП, Бекетова ГВ, Березенко ВС, Митюряева ИА, Волосовец ТН, Починок ТВ. (2021). Динамика заболеваемости и распространенности atopического дерматита у детей Украины за последние 20 лет: медико-экологические аспекты Педиатрия. Восточная Европа. 9 (2): 206-216]. doi: 10.34883/Pl.2021.9.2.005.
10. Wang V, Boguniewicz J, Boguniewicz M, Ong PY. (2021). The infectious complications of atopic dermatitis. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 126 (1): 3-12. doi: 10.1016/j.anai.2020.08.002.

Відомості про авторів:

Мозирська Олена Вікторівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №2 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. А. Навої, 3; тел. (044) 540-96-26. <https://orcid.org/0000-0001-9936-8304>.
Стаття надійшла до редакції 13.12.2021 р., прийнята до друку 06.03.2022 р.