

# Клиническое значение определения IgE антител к антигенам *Staphylococcus aureus* и *Malassezia species* в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом

Т.С. Окунева, М.В. Кушнарева, А.Н. Пампура, Е.Е. Варламов, Н.Г. Конюкова

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева»  
ФГБУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

## Clinical significance of determination of IgE antibodies to *Staphylococcus aureus* and *Malassezia species* in serum of children with atopic dermatitis

T.S. Okuneva, M.V. Kushnareva, A.N. Pampura, E.E. Varlamov, N.G. Konyukova

Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltishchev of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Изучалась частота встречаемости и концентрация аллерген-специфических IgE антител (асIgE) к энтеротоксинам А, В, С и TSST-1 *Staphylococcus aureus* и *Malassezia spp.* в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом в остром периоде заболевания. Уровень асIgE определяли у 84 детей в возрасте от 5 мес до 17 лет с помощью иммунохемилюминесцентного метода на анализаторе UniCAP 100 (Phadia, Швеция). Уровень асIgE оценивали по шкале из 6 классов.

Сенсибилизация к энтеротоксинам *S. aureus* выявлена у 29 детей с концентрацией асIgE от 0,35 до 25,8 кЕ/л (I–IV класс). У 16 детей имели место 8 вариантов полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus*. Сочетания асIgE к энтеротоксинам А+В и А+В+С встречались чаще всего — у каждого четвертого и пятого ребенка соответственно. Сенсибилизация к *Malassezia spp.* выявлена у 41 ребенка с концентрацией от 0,38 до 98,9 кЕ/л (I–V класс). Полисенсибилизация одновременно к аллергенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* обнаружена у каждого второго ребенка. Установлена более высокая степень сенсибилизации к аллергенам *Malassezia spp.*, чем к аллергенам *S. aureus*.

Заключение. Для улучшения специфической диагностики atopического дерматита целесообразно исследовать сыворотку крови к полной панели рекомбинантных энтеротоксинов *S. aureus* в комплексе с определением асIgE к *Malassezia spp.*

**Ключевые слова:** дети, atopический дерматит, IgE, *Staphylococcus aureus*, *Malassezia species*.

**Для цитирования:** Окунева Т.С., Кушнарева М.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Клиническое значение определения IgE антител к антигенам *Staphylococcus aureus* и *Malassezia species* в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(4): 84–88. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-84-88

We studied the frequency of occurrence and concentration of allergen-specific IgE antibodies (asIgE) to enterotoxins A, B, C and TSST-1 of *Staphylococcus aureus* and *Malassezia spp.* in the serum of children with atopic dermatitis in the acute period of the disease. The determination of asIgE levels was performed in 84 children aged from 5 months to 17 years using the immunochemiluminiscent method on the UniCAP 100 analyzer (Phadia, Sweden). The level of asIgE was evaluated on a scale of 6 classes.

The sensitization to *S. aureus* enterotoxins was detected in 29 children with asIgE concentration from 0.35 to 25.8 kU/L (I–IV classes). In 16 children were observed 8 polysensitization options to *S. aureus* allergens. Combinations of asIgE to A + B and A + B + C enterotoxins were most common — in every fourth and fifth child, respectively. Sensitization to *Malassezia spp.* was observed in 41 children with concentration from 0.38 to 98.9 KU/L (I–V classes). Polysensitization to both *S. aureus* and *Malassezia spp.* allergens was observed in one of two children. A higher degree of sensitisation to *Malassezia spp* allergens has been established compared to *S. aureus*.

Conclusion. To improve the specific diagnostics of atopic dermatitis, it is advisable to examine the serum for a complete panel of recombinant *S. aureus* enterotoxins in combination with the determination of asIgE to *Malassezia spp.*

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

**For citation:** Okuneva T.S., Kushnareva M.V., Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Clinical significance of determination of IgE antibodies to *Staphylococcus aureus* and *Malassezia species* in serum of children with atopic dermatitis. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(4): 84–88 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-4-84-88

**В** настоящее время изучение роли микроорганизмов в развитии аллергических заболеваний представляет значительный интерес. В частности, большое внимание уделяется исследованию сен-

сибилизирующих свойств условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих кожные покровы у пациентов с atopическим дерматитом [1, 2].

Известно, что у больных с этой патологией часто

© Коллектив авторов, 2018

**Адрес для корреспонденции:** Окунева Татьяна Сергеевна — ст. научн. сотр. лаборатории общей патологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Кушнарева Мария Васильевна — д.б.н., проф., гл. научн. сотр. отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-7638-6195

Пампура Александр Николаевич — д.м.н., рук. отделения аллергологии

Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Варламов Евгений Евгеньевич — к.м.н., ст. научн. сотр. отделения аллергологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
125412 Москва, ул. Талдомская, дом 2.

Конюкова Наталья Георгиевна — к.м.н., врач-аллерголог педиатрического отделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

на коже развивается вторичная бактериальная инфекция, обусловленная *Staphylococcus aureus* [3, 4]. При атопии, осложненной инфекционным процессом, этот патоген выступает не только в качестве этиологического фактора инфекции, но и как аллерген, что значительно утяжеляет и пролонгирует течение заболевания [4, 5]. В качестве триггеров аллергического процесса могут выступать энтеротоксины различных типов (А, В, С, D и др.), а также токсин синдрома токсического шока TSST-1 *S. aureus*. Известно, что более половины клинических штаммов *S. aureus* способны к продукции и высвобождению указанных суперантигенов, которые активируют иммунный ответ с развитием атопии в результате поликлональной активации Т-лимфоцитов и макрофагов [4, 6]. Вместе с тем к настоящему времени собрано мало информации о частоте сенсибилизации к суперантигенам *S. aureus*, спектре возможных сочетаний специфических антител и их содержании в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом.

Не менее сложным является вопрос о значении дрожжевых грибов рода *Malassezia species* в развитии аллергического заболевания. Эти липофильные микроорганизмы колонизируют на коже человека и в зависимости от состояния иммунной системы хозяина и воздействия различных факторов окружающей среды (климата, состава воды и воздуха, радиации, секрета сальных желез кожи, ксенобиотиков, pH кожи) являются комменсалами или патогенами. Они обладают богатой антигенной структурой и высокой иммуногенной активностью [7]. Большинство исследователей сейчас признают за антигенами *Malassezia spp.* роль триггеров в развитии атопического дерматита [2, 7–9]. Однако остаются открытыми вопросы о частоте аллергических заболеваний, обусловленных этим возбудителем, значении определения уровня специфических антител, о возможном антагонизме или синергизме с другими патогенами.

В настоящее время недостаточно изучен вопрос о возможном совместном участии *S. aureus* и *Malassezia spp.* в формировании патологического процесса у детей с атопическим дерматитом. Вместе с тем выявление сенсибилизации к этим патогенам у детей с использованием современных лабораторных и безопасных методов *in vitro* позволит повысить точность диагностики и обосновать назначение адекватного лечения.

**Цель исследования:** определить частоту выявления и концентрацию аллергенспецифических IgE к *S. aureus* и *Malassezia species* в сыворотке крови у детей с атопическим дерматитом.

#### Характеристика детей и методы исследования

Исследовалась сыворотка крови на содержание аллергенспецифических IgE (acIgE) к антигенам *S. aureus* у 52 детей, к антигенам грибов рода *Malassezia spp.* у 60 детей, в том числе одновременно к *S. aureus* и *Malassezia spp.* — у 29 детей с атопическим

дерматитом в остром периоде заболевания. Всего обследовано 84 ребенка в возрасте от 5 мес до 17 лет, в том числе 13 детей от 5 мес до 1 года, 13 — от 1 года до 3 лет, 27 — от 3 до 7 лет, 14 — от 7 до 12 лет, 7 — от 12 до 17 лет.

Определение уровня acIgE к дрожжевым грибам *Malassezia spp.* (аллерген-компонент m227) и к антигенам *S. aureus* — энтеротоксинам А (аллерген-компонент m80), В (аллерген-компонент m81), С (аллерген-компонент m223) и токсину синдрома токсического шока TSST-1 (аллерген-компонент m226) в сыворотке крови пациентов осуществляли иммунохемилюминесцентным количественным методом на приборе UniCAP 100 (Phadia, Швеция) с применением соответствующих коммерческих реагентов. Спектр исследуемых аллергенов у каждого пациента определяли индивидуально с учетом особенностей клинической манифестации, данных анамнеза, диеты в момент обследования, результатов микробиологического анализа.

Для количественной характеристики использовали шкалу концентраций acIgE в сыворотке крови больного. Шкала состоит из шести классов. Референсные значения: < 0,35 кЕ/л (соответствуют классу 0, результат отрицательный, норма). Класс I — 0,35 — 0,69 кЕ/л (результат неоднозначный); класс II — 0,70 — 3,49 кЕ/л (результат слабоположительный); классы III — VI соответствуют положительному результату и имеют следующие количественные характеристики IgE: класс III — 3,50 — 17,49 кЕ/л (умеренный уровень); класс IV — 17,50 — 52,49 кЕ/л и класс V — 52,50 — 99,99 кЕ/л (высокий уровень); класс VI > 100 кЕ/л (очень высокий уровень). Результаты исследования обрабатывали с использованием компьютерных программ Microsoft Excel.

#### Результаты и обсуждение

У 29 детей была выявлена сенсибилизация к энтеротоксинам *S. aureus*. В том числе у 16 детей ( $p=0,31$ ) повышение титра специфических антител IgE отмечалось в отношении двух и более антигенов *S. aureus*, а у 13 ( $p=0,25$ ) — только к одному из антигенов. Частота выявления acIgE к аллергенам *S. aureus* и грибов *Malassezia spp.* различного уровня концентраций у детей с атопическим дерматитом представлена в табл. 1. Как видно из табл. 1, среди acIgE к антигенам *S. aureus* выше референсных значений чаще всего выявлялись антитела m226 — TSST (у каждого второго ребенка). Антитела IgE к энтеротоксинам других видов в повышенной концентрации были обнаружены реже: к энтеротоксину С (m223) —  $p=0,39$ , к энтеротоксину А (m80) —  $p=0,37$ , к энтеротоксину В (m81) —  $p=0,36$  (в порядке убывания).

Различные варианты полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus* у 16 детей представлены в табл. 2. Как следует из табл. 2, в нашем исследовании встречалось 8 вариантов полисенсибилизации к аллергенам *S. aureus*. Чаще всего имели место сочетания

асIgE к энтеротоксинам А и В (m80 + m81) — у каждого четвертого ребенка, и к энтеротоксинам А, В и С (m80+m81+m223) — у каждого пятого ребенка с полисенситизацией.

Данные о концентрации в сыворотке крови асIgE к антигенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* у детей с atopическим дерматитом представлены в табл. 3. Повышенный уровень антител к энтеротоксинам *S. aureus* колебался от 0,35 до 25,8 кЕ/л, что соответствовало I–IV классу концентрации.

Важно отметить, что повышение концентрации асIgE к *S. aureus*, как правило, было незначительным — не выше 2,75 кЕ/л, что соответствовало I–II классу (у 23 детей,  $p=0,44$ ). Только у 6 детей ( $p=0,12$ ) концентрация асIgE была умеренной и высокой (III–IV класс) — в пределах 3,72–25,8 кЕ/л, из них у 1 ребенка ( $p=0,02$ ) определялся высокий титр антител к двум видам антигенов *S. aureus* (m80 и m223).

Известно, что уровень асIgE к *S. aureus* в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом не коррелирует с тяжестью заболевания. Как отмечает ряд авторов, невысокая концентрация этих антител к аллергенам *S. aureus* у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания связана с применением антибактериальной и противовоспалительной терапии. В результате назначения антибиотиков снижается степень колонизации этого микроорганизма на кожных покровах и выработка его суперантигенов, что уменьшает антигенную стимуляцию макроорганизма [3, 4, 9].

Высокая частота моносенсибилизации и широкая вариабельность полисенситизации к аллергенам *S. aureus* указывают на целесообразность компонентной диагностики по всей диагностической панели рекомбинантных антигенов микроорганизма. Это позволит существенно улучшить аллергодиа-

гностику с помощью безопасных лабораторных методов *in vitro*.

У 23 детей ( $p=0,44$ ) содержание асIgE к антигенам *S. aureus* в сыворотке крови не превышало референсных значений и колебалось от 0,01 до 0,33 кЕ/л. У этих детей развитие клинических проявлений аллергической реакции, возможно, связано с индукцией асIgE к аллергенам другой природы (не *S. aureus*), участием патогенетических механизмов не IgE-опосредованной гиперчувствительности к аллергенам, а также со снижением уровня асIgE в сыворотке крови на фоне специфического лечения (десенсибилизирующая, противовоспалительная и антибактериальная терапия) [1, 3, 9].

Аллергенспецифические IgE к антигенам грибов рода *Malassezia spp.* в сыворотке крови были обнаружены у всех 60 обследованных детей с atopическим дерматитом. Из них у большинства детей — у 41 ребенка, ( $p=0,68$ ) количество антител было повышенным, а у 19 — не превышало показатель нормы. Как видно из табл. 1, примерно с одинаковой частотой определяли невысокий уровень асIgE, соответствующий I и II классу (у 21 ребенка;  $p=0,51$ ), и умеренный или высокий уровень IgE антител, соответствующий III–V классу (20 детей;  $p=0,49$ ). Уровень повышенных концентраций асIgE к антигенам *Malassezia spp.* варьировал от 0,38 до 98,9 кЕ/л. Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с данными других авторов о значении *Malassezia spp.* в развитии atopического дерматита [2, 7, 8].

У 29 детей с atopическим дерматитом одновременно проводили исследование сыворотки крови на содержание асIgE к антигенам *Malassezia spp.* и *S. aureus*. Из них у 7 детей ( $p=0,24$ ) уровень асIgE был в пределах референсных значений, у 6 выявлен

Таблица 1. Частота выявления специфических антител IgE к суперантигенам *S. aureus* и грибов *Malassezia spp.* у детей с atopическим дерматитом

Table 1. Frequency of detection of specific antibodies of IgE to superantigens of *S. aureus* and fungi *Malassezia spp.* in children with atopical dermatitis

Вид асIgE	Число детей (n) с различным уровнем асIgE (классы от I до V) и частота обнаружения асIgE (P)											
	норма		I		II		III		IV		V	
	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p
Энтеротоксин А <i>S. aureus</i> (m80) $n_1=49$	31	0,63	7	0,14	9	0,18	3	0,06				
Энтеротоксин В <i>S. aureus</i> (m81) $n_1=39$	26	0,64	4	0,13	8	0,21			1	0,03		
Энтеротоксин С <i>S. aureus</i> (m223) $n_1=31$	19	0,61	2	0,06	7	0,22		0,1				
Токсин TSST-1 <i>S. aureus</i> (m226) $n_1=16$		0,5	3	0,19		0,31						
<i>Malassezia spp.</i> (m227) $n_1=60$	19	0,32	7	0,12	4	0,23	10	0,17	9	0,15	1	0,02

Примечание.  $n_1$  — число обследованных детей; n — число детей с различным содержанием асIgE в сыворотке крови по классам концентраций.

Таблица 3. Концентрация в сыворотке крови специфических антител IgE к антигенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* у детей с atopическим дерматитомTable 3. Frequency of detection of specific antibodies of IgE to antigens of *Staphylococcus aureus* and *Malassezia spp.* in children with atopic dermatitis

Вид асIgE	Концентрация асIgE в кЕ/л; ( $M \pm m$ ) у детей в сыворотке крови, распределение по классам от I до V				
	I	II	III	IV	V
Энтеротоксин А <i>S. aureus</i> (m80) $n_1=19$	0,997 $\pm$ 0,041 ( $n=7$ )	1,74 $\pm$ 0,305 ( $n=9$ )	7,17 $\pm$ 2,71 ( $n=3$ )		
Энтеротоксин В <i>S. aureus</i> (m81) $n_1=13$	0,5 $\pm$ 0,03 ( $n=4$ )	1,701 $\pm$ 0,0299 ( $n=8$ )		25,8* ( $n=1$ )*	
Энтеротоксин С <i>S. aureus</i> (m223) $n_1=12$	0,43 и 0,48 ( $n=2$ )*	1,637 $\pm$ 0,6178 ( $n=7$ )	4,507 $\pm$ 1,7526 ( $n=3$ )		
Токсин TSST-1 <i>S. aureus</i> (m226) $n_1=8$		0,438 $\pm$ 0,1247 ( $n=3$ )	1,31 $\pm$ 0,245 ( $n=5$ )		
<i>Malassezia spp.</i> (m227) $n=41$	0,50 $\pm$ 0,054 ( $n=7$ )		13,14 $\pm$ 1,582 ( $n=10$ )	27,744 $\pm$ 2,5541 ( $n=9$ )	98,9 ( $n=1$ )*

Примечание. \* — число детей, недостаточное для статистического расчета.  $n_1$  — число детей с повышенным содержанием специфических IgE к антигену микроорганизма;  $n$  — число детей с содержанием специфических IgE определенного уровня.

повышенный уровень асIgE только к *Malassezia spp.*, а у 2 детей — только к *S. aureus*. Примерно у половины обследованных (у 14 из 29;  $p=0,48$ ) сенсibilизация выявлена как к *Malassezia spp.*, так и к *S. aureus*. Как правило, у этих детей (у 9 из 14;  $p=0,64$ ) уровень асIgE к *Malassezia spp.* был умеренным или высоким (III–V класс, от 5,67 до 98,9 кЕ/л), а уровень асIgE к *S. aureus* — незначительно превышал норму (I–II класс, от 0,42 до 2,75 кЕ/л). Более выраженный антигенстимулирующий эффект у *Malassezia spp.* по сравнению с *S. aureus* может быть связан как с применяемой антибактериальной терапией, так и с антагонистической активностью липофильных дрожжевых грибов против стафилококков. В последних исследованиях было установлено, что *Malassezia globosa* секретирует аспартил-протеазу 1, которая активно разрушает биопленку, образованную *S. aureus* на поверхности кожи [10].

Таблица 2. Варианты полисенсibilизации к аллергенам *S. aureus* у 16 детей с atopическим дерматитомTable 2. Variants of polysensitization to allergens of *S. aureus* in 16 children with atopic dermatitis

Варианты полисенсibilизации к аллергенам <i>S. aureus</i>	Число детей	Частота встречаемости $P$
m80+m81	4	0,25
m80+m81+m223	3	0,19
m81+m223	2	0,125
m81+m223+m226	2	0,125
m223+m226	2	0,125
m80+m223	1	0,06
m80+m226	1	0,06
m80+m81+m223+m226	1	0,06

Полисенсibilизация к *Malassezia spp.* и к *S. aureus* указывает на возможный синергизм этих микроорганизмов в формировании патологического процесса у детей с atopическим дерматитом. Какой из этих двух представителей микрофлоры является инициатором аллергической реакции, а какой включается в ее развитие на последующих этапах, или их вклад в патогенез заболевания равнозначен, сказать сложно. Возможно, существуют разные варианты их сочетанного участия в патологическом процессе, но ответ на этот вопрос требует дополнительных исследований.

Достаточно высокая частота полисенсibilизации к *Malassezia spp.* и *S. aureus* ( $p=0,48$ ) у детей с atopическим дерматитом может послужить обоснованием для комплексного обследования таких пациентов, включая количественное определение асIgE и микробиологическое исследование, с целью уточнения причинного аллергена и назначения адекватной противоаллергической, антибактериальной и/или противогрибковой терапии.

## Заключение

Установлена более высокая степень сенсibilизации к аллергенам дрожжевых грибов рода *Malassezia spp.*, чем к аллергенам *S. aureus*, по содержанию асIgE в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом. Для улучшения специфической диагностики atopического дерматита у детей на основании выявления асIgE к *S. aureus* целесообразно проводить лабораторное исследование сыворотки крови in vitro к полной панели рекомбинантных аллергенов этого микроорганизма. Принимая во внимание высокую частоту полисенсibilизации к аллергенам *S. aureus* и *Malassezia spp.* ( $p=0,48$ ), рекомендуется осуществлять комплексную лабораторную диагностику гиперреактивности к этим микроорганизмам у детей с atopическим дерматитом.



## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Пампура А.Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. Рос вестн перинатол и педиатр 2015; 60; 1:7–15. [Pampura A.N. Development of pediatric allergology: Problems and prospects. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics) 2015; 60(1): 7–15. (in Russ)]
2. Ханбабян А.Б., Каюмова Л.Н., Кочергин Н.Г. Некоторые аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита. Российский журнал кожных и венерических болезней 2014; 17(2): 17–20. [Khanbabayan A.B., Kayumova L.N., Kochergin N.G. Some aspects in the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. Rossiyskiy journal kozhnyh i venericheskikh bolezney 2014; 17(2): 17–20. (in Russ)]
3. Тренева М.С., Пампура А.Н., Воронина В.Р., Запорожцева З.В. Дети с атопическим дерматитом: антибиотикорезистентность *Staphylococcus aureus* в 2002–2004 и 2007–2009 годы. Рос аллергол журн 2012; 1(3): 23–27. [Treneva M.S., Pampura A.N., Voronina V.R., Zaporozhtseva Z.V. Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* in children with atopic dermatitis: antibiotic resistance in 2002–2004 versus 2007–2009 years. Ros allergol journ (Russian Allergology J) 2012; 1(3): 23–27. (in Russ)]
4. Тренева М.С., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Атопический дерматит у детей и специфические антитела к суперантигенам *Staphylococcus aureus*: сопоставление с тяжестью заболевания. Рос аллергол журн 2012; 1(4): 39–41. [Treneva M.S., Pampura A.N., Okuneva T.S. Atopic dermatitis in children and specific antibodies to superantigens *Staphylococcus aureus*: comparison with the severity of the disease. Ros allergol journ (Russian Allergology J) 2012; 1(4): 39–41. (in Russ)]
5. Jinneest I C.L., Belfrage E., Bäck O., Schmidtchen A., Soneson A. Skin barrier impairment correlates with cutaneous *Staphylococcus aureus* colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis. Int J Dermatol 2014; 53: 27–33. DOI: 10.1111/ijd.12198
6. Salgado-Pabón W., Case-Cook L.C., Schlievert P.M. Molecular analysis of staphylococcal superantigens. Methods Mol Biol 2014; 1085: 169–185. DOI: 10.1007/978-1-62703-664-1\_10
7. Мокроносова М.А. Аллергия на дрожжи рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом. Лечащий врач 2009; 4: 18–21. [Mokronosova M.A. Allergy to *Malassezia* in patients with atopic dermatitis. Lechashchiy vrach 2009; 4: 18–21. (in Russ)]
8. 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(5): 494–504. DOI: 10.1111/ijd.13116
9. Prohic A., Jovovic Sadikovic T., Krupalija-Fazlic M., Kuskunovic-Vlahovljak S. *Malassezia* species in healthy skin and in dermatological conditions. Int J Dermatol. 2016 May; 55(5): 494–504. DOI: 10.1111/ijd.13116
10. Belloni Fortina A., Neri L. Antibiotic therapy in the management of atopic dermatitis. G Ital Dermatol Venereol 2015; 150 (3): 321–325.
11. Li H., Goh B., Teh W.K., Jiang Z., Goh J.P.Z., Goh A., Wu G. et al. Skin commensal *Malassezia globosa* secreted protease attenuates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. J Invest Dermatol 2018; 138(5): 1137–1145. DOI: 10.1016/j.jid.2017.11.034

Поступила 17.05.18

Received on 2018.05.17

## Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

## Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.