DOI: https://doi.org/10.17816/dv80125
Обзор

Микробиом кожи и атопический дерматит: обзор литературы

О.Ю. Олисова[1], О.А. Свитич[2], М.Б. Потапова[1]

[1] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

[2] Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Атопический дерматит — распространённое хроническое воспалительное заболевание кожи, часто ассоциированное с другими атопическими заболеваниями, такими как пищевая аллергия, аллергический ринит и астма. В основе патогенеза атопического дерматита лежит сложное взаимодействие между дисфункциональным эпидермальным барьером, иммунной дизрегуляцией врождённого и адаптивного иммунитета и микробиомом кожи.

Микробиом кожи имеет решающее значение в развитии и нормальном функционировании иммунной системы кожи. Под микробиомом подразумевают совокупность микроорганизмов и их геномных элементов в конкретной экологической нише. Бактериальное сообщество кожи условно делят на две группы. Резидентные бактерии принадлежат к группе микроорганизмов, относительно постоянно обитающих на поверхности кожи. Их часто относят к комменсальным бактериям, которые необходимы для нормального развития и поддержания иммунной защиты организма. В свою очередь транзиторные микроорганизмы, временно населяющие поверхность кожи, попадают на неё из окружающей среды и сохраняются от нескольких часов до нескольких дней. В обычных условиях при соблюдении надлежащей гигиены и нормальной целостности кожного барьера резидентные и транзиторные микробы не являются патогенными. В свою очередь дисбактериоз кожи может привести к изменению реактивности иммунной системы и к развитию воспалительных заболеваний кожи.

Взаимодействие микроорганизмов между собой играет решающую роль в развитии атопического дерматита. Многочисленные исследования показали, что обострения заболевания связаны с потерей микробного разнообразия и доминированием определённого вида бактерий, чаще всего *Staphylococcus aureus*.

Дальнейшее изучение микробиома кожи и понимание его роли при атопическом дерматите позволят разработать новые методы лечения, направленные на восстановление микробного баланса кожи.

Ключевые слова: микробиом; атопический дерматит; золотистый стафилококк; обзор.

Для цитирования:
Олисова О.Ю., Свитич О.А., Потапова М.Б. Микробиом кожи и атопический дерматит: обзор литературы // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2021. Т. 24, № 5. С. 443–450. DOI: https://doi.org/10.17816/dv80125

Рукопись получена: 15.09.2021 **Рукопись одобрена:** 05.11.2021 **Опубликована:** 18.12.2021

ЭКО•ВЕКТОР
Все права защищены
© Эко-Вектор, 2021

DOI: https://doi.org/10.17816/dv80125
Review

The skin microbiome and atopic dermatitis: a review

Olga Yu. Olisova[1], Oxana A. Svitich[2], Mariia B. Potapova[1]

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
[2] I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a common chronic inflammatory skin disease that may be accompanied by food allergy, allergic rhinitis or asthma. The pathogenesis of atopic dermatitis is complex and based on interaction between an impaired epidermal barrier, immune dysregulation of both innate and adaptive immunity and the skin microbiome.

The skin microbiome plays an essential role in the development and, consequently, normal functioning of the skin immune system. The term "microbiome" is used to describe the collection of microorganisms and its genomic elements in a particular ecological niche. These microbial communities comprise a variety of microorganisms, including eukaryotes, archaea, bacteria, viruses and skin mites. The bacterial community of the skin is conditionally divided into two groups. Resident bacteria belong to a group of microorganisms that live relatively permanently on the surface of the skin. They are often referred to as commensal bacteria, which are necessary for the normal development and maintenance of the body's immune defenses. In turn, transient microorganisms that temporarily inhabit the surface of the skin enter it from the environment and persist from several hours to several days. Under normal conditions, with proper hygiene and normal integrity of the skin barrier, resident and transient microbes are not pathogenic. Thus, cutaneous dysbiosis can lead to immune system overactivity as well as inflammatory skin conditions. It has been shown that the relationships between microbes within the skin surface play an important role in the development of atopic dermatitis.

Moreover, exacerbations of the atopic dermatitis are associated not only with the loss of microbial diversity but also with the predominance of *Staphylococcus aureus*.

Further skin microbiome studies and thus understanding of its role in atopic dermatitis could provide an effective therapeutic approach to restore well-balanced skin microbiome.

Keywords: microbiome; atopic dermatitis; staphylococcus aureus; review.

For citation:
Olisova OYu, Svitich OA, Potapova MB. The skin microbiome and atopic dermatitis: a review. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(5):443–450. DOI: https://doi.org/10.17816/dv80125

Received: 15.09.2021 **Accepted:** 05.11.2021 **Published:** 18.12.2021

ECO•VECTOR

All rights reserved
© Eco-Vector, 2021

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит — распространённое хроническое воспалительное заболевание кожи, часто ассоциированное с другими атопическими заболеваниями, такими как пищевая аллергия, аллергический ринит и астма. Как правило, атопический дерматит развивается в детстве и характеризуется рецидивирующими экзематозными высыпаниями, лихенификацией и интенсивным зудом [1, 2]. В индустриально развитых странах распространённость атопического дерматита среди детского населения достигает 25%, среди взрослого населения — 10% [3]. Согласно данным Международного исследования астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC), в котором приняли участие 56 стран, наблюдается рост распространённости атопических заболеваний [4]. В основе патогенеза атопического дерматита лежит сложное взаимодействие между дисфункциональным эпидермальным барьером, иммунной дизрегуляцией врождённого и адаптивного иммунитета и микробиомом кожи [5].

МИКРОБИОМ КОЖИ

Огромное количество микроорганизмов населяет внутренние и внешние поверхности организма, представляя собой сложно организованные микробные сообщества. Под микробиомом подразумевают совокупность микроорганизмов и их геномных элементов в конкретной экологической нише [6]. Эти сообщества состоят из множества микроорганизмов, включая эукариоты, археи, бактерии, вирусы и кожные клещи [7].

Известно, что на коже человека обитает примерно 1 млн бактерий/см^2 [8]. Бактериальное сообщество кожи условно делят на две группы. Резидентные бактерии принадлежат к группе микроорганизмов, относительно постоянно обитающих на поверхности кожи. Их часто относят к комменсальным бактериям, которые необходимы для нормального развития и поддержания иммунной защиты организма. В свою очередь транзиторные микроорганизмы — это временно населяющие поверхность кожи бактерии, которые попадают на неё из окружающей среды и сохраняются от нескольких часов до нескольких дней. В обычных условиях при соблюдении надлежащей гигиены и нормальной целостности кожного барьера резидентные и транзиторные микробы не являются патогенными [9, 10].

Биоразнообразие резидентных микроорганизмов кожи варьирует в зависимости от участка тела. На поверхности кожи выделяют множество ниш, в которых популяции микробов подвержены различным факторам, включая влажность, температуру, pH и состав антимикробных пептидов и липидов. Известно, что придатки кожи — волосы; сальные, эккриновые и апокриновые железы — формируют отдельные ниши со своей уникальной микробиотой [7, 11].

Эккриновые потовые железы, расположенные практически на всей поверхности тела, выделяют пот, в состав которого входят соли и электролиты. Таким образом, потовые железы, поддерживая слабокислую среду кожи, играют важную роль в ограничении колонизации и роста некоторых бактерий. Кроме того, эккриновые потовые железы конституционально экспрессируют некоторые антимикробные пептиды, включая кателицидины и β-дефензины. Следовательно, плотность эккриновых потовых желёз на конкретном участке кожи оказывает влияние на его микробный состав [12–15].

Установлено, что бескислородная и богатая липидами среда в сально-волосяных комплексах способствует размножению анаэробных бактерий, таких как *Cutibacterium acnes*. Более того, при расщеплении кожного сала образуются свободные жирные кислоты, которые также контролируют рост микроорганизмов [12].

Колонизация кожи бактериями начинается с момента рождения. Изначально микробиом кожи характеризуется низким видовым разнообразием и в значительной степени определяется способом рождения. Кожа новорождённых, появившихся на свет естественным путём, колонизируется микроорганизмами родовых путей матери, в то время как при кесаревом сечении заселяется преимущественно микроорганизмами кожных покровов матери [16, 17]. В течение первых лет жизни микробиом кожи становится всё более разнообразным, поскольку в этот период дети активно исследуют окружающую среду, меняют свой рацион и контактируют с большим количеством людей и животных. Многочисленные исследования показали, что возраст напрямую влияет на состав микробных сообществ кожи, так как при сравнении микробиома кожи детей различных возрастных групп со взрослыми наблюдались значительные различия [12].

Последние эпидемиологические исследования выявили взаимосвязь между миграцией из сельской местности в городскую среду, изменением пищевых привычек, отсутствием контакта с животными, использованием антибиотиков и изменениями микробиома кожи, высокой частотой аллергических, воспалительных, метаболических и психоневрологических расстройств. В частности, было показано, что события раннего периода жизни в значительной степени определяют динамику развития микробиома кожи. К ним относят способ родоразрешения, кормление грудью, диету и состояние здоровья матери, использование антибиотиков и других лекарственных средств в раннем детстве [6, 18].

В продольном исследовании J. Oh и соавт. [19] изучали микробиом кожи у 12 добровольцев. У каждого участника в трёх временных точках производился забор образцов с 17 различных участков кожи. Примечательно, что микробный состав кожи оставался стабильным в течение двух лет наблюдения, несмотря на постоянное воздействие различных факторов окружающей среды в повседневной жизни [19, 20].

DOI: https://doi.org/10.17816/dv80125

Изначально для изучения микробного разнообразия кожи широко использовался культуральный метод исследования. Однако существенные недостатки данного метода в виде трудности изоляции или более строгих условий роста некоторых видов бактерий не позволяли выделить одновременно все микроорганизмы на изучаемом участке кожного покрова. Появление и развитие технологий секвенирования сделали возможным изучение микроорганизмов в различных слоях и придатках кожи [16, 21].

Согласно данным секвенирования 16S рибосомальной РНК генов, в микробиоме кожи человека преобладает 4 типа бактерий: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* и *Actinobacteria* [22]. При этом состав резидентных микробных сообществ варьирует в зависимости от участка кожи. На себорейных участках преобладают липофильные виды *Propionibacterium*, в то время как на влажных участках кожного покрова — виды *Staphylococcus* и *Corynebacterium* [19].

Одним из наиболее часто культивируемых представителей бактериального сообщества кожи является *Staphylococcus epidermidis* [23]. В последние годы многочисленные исследования были посвящены *S. epidermidis* и его роли как комменсальной бактерии на поверхности эпидермиса. Так, было показано, что *S. epidermidis* способен активировать определённые сигнальные пути врождённого иммунитета в кератиноцитах, индуцируя продукцию антимикробных пептидов, в частности β-дефензинов [16, 24]. β-дефензины являются ключевыми элементами врождённого иммунитета, участвуя в защите хозяина от микробной инвазии. Помимо антимикробного действия, β-дефензины обладают широким спектром иммуномодулирующих свойств, индуцируя продукцию некоторых цитокинов/хемокинов и медиаторов воспаления, а также способствуя пролиферации клеток, ангиогенезу и заживлению ран [25].

Кроме того, T. Iwase и соавт. [26] продемонстрировали, что некоторые клинические изоляты *S. epidermidis* способны ингибировать образование биоплёнок *S. aureus* за счёт продукции сериновой протеазы *S. epidermidis* (Esp). Помимо модуляции врождённого иммунного ответа при инфицировании или повреждении кожи, колонизация *S. epidermidis* способствует развитию адаптивной иммунной системы, в том числе формированию функциональных эффекторных Т-клеток [24].

Несмотря на то что большинство исследований по изучению микробиома кожи были сосредоточены на бактериях, видовое разнообразие грибов на поверхности кожи также велико. Используя молекулярные методы, K. Findley с соавт. [27] идентифицировали более 130 видов грибов, из которых примерно 60 были представителями рода *Malassezia*, включая виды *M. globosa*, *M. restricta* и *M. sympodialis* [27, 28]. Виды *Malassezia* — липофильные микроорганизмы, которые наиболее распространены на себорейных участках кожного покрова. Аналогично бактериям, распространённость *Malassezia* зависит от характеристик среды обитания. Так, *M. globosa* преобладает на спине, затылке и в паховых складках, в то время как *M. restricta* обнаруживается на коже волосистой части головы и в наружном слуховом проходе [29, 30].

Обнаружено, что в отличие от бактерий и грибов, колонизация ДНК-вирусами специфична для конкретного человека, нежели анатомического участка [19]. По данным исследования V. Foulongne и соавт. [31], на коже здорового человека существует большое разнообразие вирусов, включая представителей семейств *Papillomaviridae*, *Polyomaviridae* и *Circoviridae*, однако физиологическое значение кожного вирома ещё неизвестно и требует дальнейшего изучения.

Всё больше данных свидетельствует о том, что микробиом имеет решающее значение для развития и нормального функционирования иммунной системы кожи. Считается, что дисбактериоз кожи может привести к изменению реактивности иммунной системы и, как следствие, развитию воспалительных заболеваний [32].

МИКРОБИОМ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Взаимодействие микроорганизмов между собой играет решающую роль в развитии атопического дерматита. Многочисленные исследования показали, что обострения заболевания связаны с потерей микробного разнообразия и доминированием определённого вида бактерий, чаще всего *S. aureus* [4]. Встречаемость *S. aureus* на коже пациентов с атопическим дерматитом варьирует от 30 до 100%, в то время как у здоровых людей распространённость *S. aureus* составляет около 20% [4, 33]. Интересные данные были получены J.E. Totté с соавт. [34] при метаанализе 95 исследований, посвящённых доли *S. aureus* в микробиоме кожи при атопическом дерматите. Распространённость *S. aureus* на поражённых и видимо неизменённых участках кожи у больных атопическим дерматитом составила 70 и 39% соответственно [34]. Во время обострения доля *S. aureus* резко увеличивается по сравнению с другими резидентными бактериями кожи. Более того, выявлена корреляция между плотностью колонизации *S. aureus* и тяжестью течения заболевания [35].

Суперантигены *S. aureus* являются мощными Т-клеточными активаторами, способствуя высвобождению противовоспалительных цитокинов, что в свою очередь приводит к обострению атопического дерматита [36]. Помимо воздействия на иммунную систему,

некоторые факторы вирулентности *S. aureus* могут нарушать целостность кожного барьера. Так, α-токсин представляет собой цитотоксин, образующий поры в мембранах клеток-хозяина. Кроме того, α-токсин имеет решающее значение при формировании биоплёнок, что в значительной степени затрудняет элиминацию *S. aureus* [37, 38].

Биоплёнки представляют собой сложные микробные сообщества, которые способствуют уклонению патогенных бактерий от иммунного ответа хозяина, а также снижению продукции антимикробных пептидов кератиноцитами [4, 36]. Результаты исследования H.B. Allen и соавт. [39] показали, что 85% изолятов *S. aureus* и *S. epidermidis*, выделенных от пациентов с атопическим дерматитом, являлись активными продуцентами биоплёнок.

При обострениях атопического дерматита характерно также увеличение доли других стафилококков, таких как *S. epidermidis* и *S. haemolyticus*. Поскольку эти виды продуцируют антимикробные пептиды и бактериоцины, действие которых направлено на другие штаммы того же вида или близкородственные виды, наблюдается относительное уменьшение количества *Cutibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Acinetobacter* и *Prevotella* [7, 40].

Представители рода *Malassezia*, являясь частью нормальной микрофлоры кожи, регулярно взаимодействуют с иммунной системой человека. Однако, несмотря на обнаружение антител IgG и IgM к *Malassezia* spp., здоровые люди, как правило, не сенсибилизированы к *Malassezia* spp., в то время как у большинства пациентов с атопическим дерматитом выявляется высокий уровень сенсибилизации к аллергенам *Malassezia* spp. По некоторым данным, от 30 до 80% взрослых, страдающих атопическим дерматитом, имеют положительный результат при проведении прик-теста [40]. Эти данные позволяют предположить, что при развитии атопического дерматита *Malassezia* spp. выступают, скорее, в роли аллергенов, чем инфекционных агентов. Более того, подобные реакции редко встречаются при других аллергических заболеваниях, что указывает на конкретную взаимосвязь между атопическим дерматитом и *Malassezia* spp. [41].

В настоящее время установлено, что люди, страдающие атопическим дерматитом, более подвержены вирусным инфекциям кожи по сравнению со здоровыми лицами. У пациентов с атопическим дерматитом часто наблюдается развитие генерализованных форм герпетической инфекции, контагиозного моллюска и вируса папилломы человека. Известно также, что вирусные инфекции, развивающиеся на фоне атопического дерматита, могут способствовать усилению аллергических реакций за счёт повышения общего и специфического IgE, а также экспрессии Th2-цитокинового профиля [4, 42].

ТОПИЧЕСКАЯ МИКРОБИОМ-НАПРАВЛЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Несмотря на то, что терапевтический потенциал модуляции микробиома кожи ещё мало изучен, результаты некоторых исследований выглядят многообещающими. Так, T. Nakatsuji и соавт. [43] продемонстрировали эффективность трансплантации штаммов *Staphylococcus hominis* и *S. epidermidis* при чрезмерном росте *S. aureus* у больных атопическим дерматитом. Предположительно, уменьшение выраженности симптомов заболевания было обусловлено увеличением продукции антимикробных пептидов.

На сегодняшний день особый интерес в области дерматологии представляют топические пробиотики. Для восстановления микробного баланса у пациентов с атопическим дерматитом успешно применяют эмоленты, содержащие 5% лизат грамотрицательной протеобактерии *Vitreoscilla filiformis*. Считается, что выраженность симптомов заболевания уменьшается благодаря снижению колонизации *S. aureus* и иммуномодулирующему действию увлажняющих средств на кожу [16, 44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на возрастающий интерес мирового научного сообщества к изучению микробиома кожи, механизмы его взаимодействия с организмом человека до конца не изучены. Дальнейшее исследование микробиома кожи и понимание его роли при атопическом дерматите позволят разработать новые методы лечения, направленные на восстановление микробного баланса кожи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование проведено за счёт бюджетных средств организации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. *О.Ю. Олисова, О.А. Свитич* — концепция исследования, редактирование; *М.Б. Потапова* — поисково-аналитическая работа, написание статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out at the expense of the organization's budgetary funds.
Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Author contribution. *O.Yu. Olisova, O.A. Svitich* — research concept, editing; *M.B. Potapova* — analytical research, article writing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis // Am J Manag Care. 2017. Vol. 23, N 8, Suppl. P. 115–123.
2. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., et al. Atopic dermatitis // Nat Rev Dis Primers. 2018. Vol. 4, N 1. P. 1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z
3. Nedoszytko B., Reszka E., Gutowska-Owsiak D., et al. Genetic and epigenetic aspects of atopic dermatitis // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, N 18. P. 6484. doi: 10.3390/ijms21186484
4. Pothmann A., Illing T., Wiegand C., et al. The Microbiome and atopic dermatitis: a review // Am J Clin Dermatol. 2019. Vol. 20, N 6. P. 749–761. doi: 10.1007/s40257-019-00467-1
5. Cabanillas B., Brehler A.C., Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2017. Vol. 17, N 4. P. 309–315. doi: 10.1097/ACI.0000000000000376
6. Lunjani N., Hlela C., O'Mahony L. Microbiome and skin biology // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019. Vol. 19, N 4. P. 328–333. doi: 10.1097/ACI.0000000000000542
7. Balato A., Cacciapuoti S., Di Caprio R., et al. Human microbiome: composition and role in inflammatory skin diseases // Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2019. Vol. 67, N 1. P. 1–18. doi: 10.1007/s00005-018-0528-4
8. Grice E.A., Kong H.H., Renaud G., et al. A diversity profile of the human skin microbiota // Genome Res. 2008. Vol. 18, N 7. P. 1043–1050. doi: 10.1101/gr.075549.107
9. Kong H.H., Segre J.A. Skin microbiome: looking back to move forward // J Invest Dermatol. 2012. Vol. 132, N 3, Pt 2. P. 933–939. doi: 10.1038/jid.2011.417
10. Ivanov I.I., Honda K. Intestinal commensal microbes as immune modulators // Cell Host Microbe. 2012. Vol. 12, N 4. P. 496–508. doi: 10.1016/j.chom.2012.09.009
11. Bonté F., Girard D., Archambault J.C., Desmoulière A. Skin changes during ageing // Subcell Biochem. 2019. Vol. 91. P. 249–280. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2_10
12. Sanford J.A., Gallo R.L. Functions of the skin microbiota in health and disease // Semin Immunol. 2013. Vol. 25, N 5. P. 370–377. doi: 10.1016/j.smim.2013.09.005
13. Воробьева Н.Е., Шипицына Е.В., Савичева А.М. Микробиота кожи женщин репродуктивного возраста в норме и при андрогензависимых дерматозах // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 2. С. 7–16. doi: 10.17816/JOWD6827-16
14. Олисова О.Ю., Владимирова Е.В., Бабушкин А.М. Кожа и солнце // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. Т. 15, № 6. С. 57–62.
15. Lam T.H., Verzotto D., Brahma P., et al. Understanding the microbial basis of body odor in pre-pubescent children and teenagers // Microbiome. 2018. Vol. 6, N 1. P. 213. doi: 10.1186/s40168-018-0588-z
16. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически измененной кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 3. С. 102–109.
17. Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M., et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // Proc Natl Acad Sci USA. 2010. Vol. 107, N 26. P. 11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107
18. Lunjani N., Satitsuksanoa P., Lukasik Z., et al. Recent developments and highlights in mechanisms of allergic diseases: Microbiome // Allergy. 2018. Vol. 73, N 12. P. 2314–2327. doi: 10.1111/all.13634
19. Oh J., Byrd A.L., Park M., et al. Temporal stability of the human skin microbiome // Cell. Vol. 2016. Vol. 165, N 4. P. 854–866. doi: 10.1016/j.cell.2016.04.008
20. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome // Nat Rev Microbiology. 2018. Vol. 16, N 3. P. 143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157
21. Kong H.H., Andersson B., Clavel T., et al. Performing skin microbiome research: a method to the madness // J Invest Dermatol. 2017. Vol. 137, N 3. P. 561–568. doi: 10.1016/j.jid.2016.10.033
22. Kusari A., Han A.M., Schairer D., Eichenfield L.F. Atopic dermatitis: new developments // Dermatol Clin. 2019. Vol. 37, N 1. P. 11–20. doi: 10.1016/j.det.2018.07.003
23. Otto M. Staphylococcus epidermidis — the 'accidental' pathogen // Nat Rev Microbiol. 2009. Vol. 7, N 8. P. 555–567. doi: 10.1038/nrmicro2182
24. Brown M.M., Horswill A.R. Staphylococcus epidermidis-Skin friend or foe? // PLoS Pathog. 2020. Vol. 16, N 11. P. e1009026. doi: 10.1371/journal.ppat.1009026
25. Chieosilapatham P., Ogawa H., Niyonsaba F. Current insights into the role of human β-defensins in atopic dermatitis // Clin Exp Immunol. 2017. Vol. 190, N 2. P. 155–166. doi: 10.1111/cei.13013
26. Iwase T., Uehara Y., Shinji H., et al. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization // Nature. 2010. Vol. 465, N 7296. P. 346–349. doi: 10.1038/nature09074
27. Findley K., Oh J., Yang J., et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin // Nature. 2013. Vol. 498, N 7454. P. 367–370. doi: 10.1038/nature12171
28. Thomas C.L., Fernández-Peñas P. The microbiome and atopic eczema: more than skin deep // Australas J Dermatol. 2017. Vol. 58, N 1. P. 18–24. doi: 10.1111/ajd.12435
29. Schommer N.N., Gallo R.L. Structure and function of the human skin microbiome // Trends Microbiol. 2013. Vol. 21, N 12. P. 660–668. doi: 10.1016/j.tim.2013.10.001

30. Sfriso R., Egert M., Gempeler M., et al. Revealing the secret life of skin — with the microbiome you never walk alone // Int J Cosmet Sci. 2020. Vol. 42, N 2. P. 116–126. doi: 10.1111/ics.12594
31. Foulongne V., Sauvage V., Hebert C., et al. Human skin microbiota: high diversity of DNA viruses identified on the human skin by high throughput sequencing // PloS One. 2012. Vol. 7, N 6. P. e38499. doi: 10.1371/journal.pone.0038499
32. Yu Y., Dunaway S., Champer J., et al. Changing our microbiome: probiotics in dermatology // Br J Dermatol. 2020. Vol. 182, N 1. P. 39–46. doi: 10.1111/bjd.18088
33. Yoshikawa S.Y., de Lima J.F., Sato M.N., et al. Exploring the role of staphylococcus aureus toxins in atopic dermatitis // Toxins. 2019. Vol. 11, N 6. P. 321. doi: 10.3390/toxins11060321
34. Totté J.E., van der Feltz W.T., Hennekam M., et al. Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // Br J Dermatol. 2016. Vol. 175, N 4. P. 687–695. doi: 10.1111/bjd.14566
35. Aguilera A.C., Dagher I.A., Kloepfer K.M. Role of the microbiome in allergic disease development // Curr Allergy Asthma Rep. 2020. Vol. 20, N 9. P. 44. doi: 10.1007/s11882-020-00944-2
36. Gavrilova T. Immune dysregulation in the pathogenesis of atopic dermatitis // Dermatitis. 2018. Vol. 29, N 2. P. 57–62. doi: 10.1097/DER.0000000000000340
37. Литусов Н.В. Грамположительные аэробные кокки. Иллюстрированное учебное пособие. Екатеринбург, 2016. 89 с.
38. Paller A.S., Kong H.H., Seed P., et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. 2019. Vol. 143, N 1. P. 26–35. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.015
39. Allen H.B., Vaze N.D., Choi C., et al. The presence and impact of biofilm-producing staphylococci in atopic dermatitis // JAMA Dermatol. 2014. Vol. 150, N 3. P. 260–265. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.8627
40. Glatz M., Bosshard P.P., Hoetzenecker W., Schmid-Grendelmeier P. The role of malassezia spp. in atopic dermatitis // J Clin Med. 2015. Vol. 4, N 6. P. 1217–1228. doi: 10.3390/jcm4061217
41. White T.C., Findley K., Dawson T.L., et al. Fungi on the skin: dermatophytes and Malassezia // Cold Spring Harb Perspect Med. 2014. Vol. 4, N 8. P. a019802. doi: 10.1101/cshperspect.a019802
42. Ong P.Y., Leung D.Y. Bacterial and viral infections in atopic dermatitis: a comprehensive review // Clin Rev Allergy Immunol. 2016. Vol. 51, N 3. P. 329–337. doi: 10.1007/s12016-016-8548-5
43. Nakatsuji T., Chen T.H., Narala S., et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis // Sci Transl Med. 2017. Vol. 9, N 378. P. eaah4680. doi: 10.1126/scitranslmed.aah4680
44. Myles I.A., Earland N.J., Anderson E.D., et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis // JCI Insight. 2018. Vol. 3, N 9. P. e120608. doi: 10.1172/jci.insight.120608

REFERENCES

1. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis. ***Am J Manag Care***. 2017;23(8 Suppl):S115–S123.
2. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, et al. Atopic dermatitis. ***Nat Rev Dis Primers***. 2018;4(1):1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z
3. Nedoszytko B, Reszka E, Gutowska-Owsiak D, et al. Genetic and epigenetic aspects of atopic dermatitis. ***Int J Mol Sci***. 2020;21(18):6484. doi: 10.3390/ijms21186484
4. Pothmann A, Illing T, Wiegand C, et al. The microbiome and atopic dermatitis: a review. ***Am J Clin Dermatol***. 2019;20(6):749–761. doi: 10.1007/s40257-019-00467-1
5. Cabanillas B, Brehler AC, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. ***Curr Opin Allergy Clin Immunol***. 2017;17(4):309–315. doi: 10.1097/ACI.0000000000000376
6. Lunjani N, Hlela C, O'Mahony L. Microbiome and skin biology. ***Curr Opin Allergy Clin Immunol***. 2019;19(4):328–333. doi: 10.1097/ACI.0000000000000542
7. Balato A, Cacciapuoti S, Di Caprio R, et al. Human microbiome: composition and role in inflammatory skin diseases. ***Arch Immunol Ther Exp (Warsz)***. 2019;67(1):1–18. doi: 10.1007/s00005-018-0528-4
8. Grice EA, Kong HH, Renaud G, et al. A diversity profile of the human skin microbiota. ***Genome Res***. 2008;18(7):1043–1050. doi: 10.1101/gr.075549.107
9. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. ***J Invest Dermatol***. 2012;132(3 Pt 2):933–939. doi: 10.1038/jid.2011.417
10. Ivanov II, Honda K. Intestinal commensal microbes as immune modulators. ***Cell Host Microbe***. 2012;12(4):496–508. doi: 10.1016/j.chom.2012.09.009
11. Bonté F, Girard D, Archambault JC, Desmoulière A. Skin changes during ageing. ***Subcell Biochem***. 2019;91:249–280. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2_10
12. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. ***Semin Immunol***. 2013;25(5):370–377. doi: 10.1016/j.smim.2013.09.005
13. Vorobyova NE, Shipitsyna EV, Savicheva AM. Skin microbiota in women of reproductive age in norm and androgen-dependent dermatoses. ***J Obstetrics Women's Dis***. 2019;68(2):7–16. (In Russ). doi: 10.17816/JOWD6827-16
14. Olisova OY, Vladimirova EV, Babushkin AM. The skin and the sun. ***Russ J Skin Ven Dis***. 2012;15(6):57–62. (In Russ).
15. Lam TH, Verzotto D, Brahma P, et al. Understanding the microbial basis of body odor in pre-pubescent children and teenagers. ***Microbiome***. 2018;6(1):213. doi: 10.1186/s40168-018-0588-z
16. Araviyskaya ER, Sokolovsky EV. Microbiome: a new era in the study of healthy and pathologically altered skin. ***Bulletin Dermatol Venereol***. 2016;3:102–109.
17. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. ***Proc Natl Acad Sci USA***. 2010;107(26):11971–11975. doi: 10.1073/pnas.1002601107
18. Lunjani N, Satitsuksanoa P, Lukasik Z, et al. Recent developments and highlights in mechanisms of allergic diseases: Microbiome. ***Allergy***. 2018;73(12):2314–2327. doi: 10.1111/all.13634
19. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. ***Nat Rev Microbiology***. 2018;16(3):143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157

20. Oh J, Byrd AL, Park M, et al. Temporal stability of the human skin microbiome. ***Cell***. 2016;165(4):854–866. doi: 10.1016/j.cell.2016.04.008
21. Kong HH, Andersson B, Clavel T, et al. Performing skin microbiome research: a method to the madness. ***J Invest Dermatol***. 2017;137(3):561–568. doi: 10.1016/j.jid.2016.10.033
22. Kusari A, Han AM, Schairer D, Eichenfield LF. Atopic dermatitis: new developments. ***Dermatol Clin***. 2019;37(1):11–20. doi: 10.1016/j.det.2018.07.003
23. Otto M. Staphylococcus epidermidis--the 'accidental' pathogen. ***Nat Rev Microbiol***. 2009;7(8):555–567. doi: 10.1038/nrmicro2182
24. Brown MM, Horswill AR. Staphylococcus epidermidis-Skin friend or foe? ***PLoS Pathog***. 2020;16(11):e1009026. doi: 10.1371/journal.ppat.1009026
25. Chieosilapatham P, Ogawa H, Niyonsaba F. Current insights into the role of human β-defensins in atopic dermatitis. ***Clin Exp Immunol***. 2017;190(2):155–166. doi: 10.1111/cei.13013
26. Iwase T, Uehara Y, Shinji H, et al. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. ***Nature***. 2010;465(7296):346–349. doi: 10.1038/nature09074
27. Findley K, Oh J, Yang J, et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. ***Nature***. 2013;498(7454):367–370. doi: 10.1038/nature12171
28. Thomas CL, Fernández-Peñas P. The microbiome and atopic eczema: More than skin deep. ***Australas J Dermatol***. 2017;58(1):18–24. doi: 10.1111/ajd.12435
29. Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. ***Trends Microbiol***. 2013;21(12):660–668. doi: 10.1016/j.tim.2013.10.001
30. Sfriso R, Egert M, Gempeler M, et al. Revealing the secret life of skin — with the microbiome you never walk alone. ***Int J Cosmet Sci***. 2020;42(2):116–126. doi: 10.1111/ics.12594
31. Foulongne V, Sauvage V, Hebert C, et al. Human skin microbiota: high diversity of DNA viruses identified on the human skin by high throughput sequencing. ***PloS One***. 2012;7(6):e38499. doi: 10.1371/journal.pone.0038499
32. Yu Y, Dunaway S, Champer J, et al. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. ***Br J Dermatol***. 2020;182(1):39–46. doi: 10.1111/bjd.18088
33. Yoshikawa SY, de Lima JF, Sato MN, et al. Exploring the role of staphylococcus aureus toxins in atopic dermatitis. ***Toxins***. 2019;11(6):321. doi: 10.3390/toxins11060321
34. Totté JE, van der Feltz WT, Hennekam M, et al. Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. ***Br J Dermatol***. 2016;175(4):687–695. doi: 10.1111/bjd.14566
35. Aguilera AC, Dagher IA, 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
36. Gavrilova T. Immune dysregulation in the pathogenesis of atopic dermatitis. ***Dermatitis***. 2018;29(2):57–62. doi: 10.1097/DER.0000000000000340
37. Litusov NV. Grampolozhitelnye aerobnye kokki. Illustrated textbook. Ekaterinburg; 2016. 89 p. (In Russ).
38. Paller AS, Kong HH, Seed P, 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
39. Allen HB, Vaze ND, Choi C, et al. The presence and impact of biofilm-producing staphylococci in atopic dermatitis. ***JAMA Dermatol***. 2014;150(3):260–265. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.8627
40. Glatz M, Bosshard PP, Hoetzenecker W, Schmid-Grendelmeier P. The role of malassezia spp. in atopic dermatitis. ***J Clin Med***. 2015;4(6):1217–1228. doi: 10.3390/jcm4061217
41. White TC, Findley K, Dawson TL, et al. Fungi on the skin: dermatophytes and Malassezia. ***Cold Spring Harb Perspect Med***. 2014;4(8):a019802. doi: 10.1101/cshperspect.a019802
42. Ong PY, Leung DY. Bacterial and viral infections in atopic dermatitis: a comprehensive review. ***Clin Rev Allergy Immunol***. 2016;51(3):329–337. doi: 10.1007/s12016-016-8548-5
43. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. ***Sci Transl Med***. 2017;9(378):eaah4680. doi: 10.1126/scitranslmed.aah4680
44. Myles IA, Earland NJ, Anderson ED, et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. ***JCI Insight***. 2018;3(9):e120608. doi: 10.1172/jci.insight.120608

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;
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Свитич Оксана Анатольевна, д.м.н., член-корр. РАН;
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1757-8389;
eLibrary SPIN: 8802-5569;
e-mail: svitichoa@yandex.ru

***** Автор, ответственный за переписку

AUTHORS INFO

*** Mariia B. Potapova,** MD, Graduate Student;
address: 8 buil. 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;
ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2482-1754;
eLibrary SPIN: 2500-7989;
e-mail: olisovaolga@mail.ru

Oxana A. Svitich, MD, Dr. Sci. (Med.),
Corresponding Member of Russian Academy of Sciences;
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1757-8389;
eLibrary SPIN: 8802-5569;
e-mail: svitichoa@yandex.ru

***** The author responsible for the correspondence