

Распознавание вторичной инфекции у пациентов с atopическим дерматитом лица и шеи (head and neck)

О.Б. Тамразова^{1,2✉}, anait_tamrazova@mail.ru, А.В. Тамразова³, Г.А. Новик⁴, М.В. Жданова⁴, А.С. Стадникова², А.Г. Сухотина²

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме

Атопический дерматит – это наследственно обусловленное хроническое заболевание кожи, которое характеризуется выраженным зудом, рецидивирующим течением и ассоциацией с другими заболеваниями атопической природы, а также многочисленными осложнениями, к которым относится присоединение вторичной инфекции. Дерматит головы и шеи ("head & neck atopic dermatitis", или HNAD) – это особый фенотип атопического дерматита, который встречается у подростков и взрослых людей. Характерной особенностью HNAD является поражение участков кожи, богатых сальными железами (лицо, шея, верхняя треть груди и спины), что связано с активным участием грибов рода *Malassezia* в патогенезе дерматоза. Многофакторный патогенез HNAD, зачастую персистирующее течение, невозможность полной элиминации провоцирующего фактора, а также присоединение вторичной бактериальной инфекции на фоне зуда обуславливают необходимость комплексного подхода к терапии данного состояния и применения для купирования обострения комбинированных препаратов, содержащих глюкокортикостероид, антимикотик и антибиотик. В статье разбирается этиология, механизмы развития HNAD, клинические особенности, а также современные методы терапии, практическое применение которых продемонстрировано на клиническом примере: пациент 19 лет с жалобами на зудящие, шелушащиеся высыпания в области лица и шеи, существующие в течение 3 нед. На основе клинической картины был выставлен диагноз: «атопический дерматит лица и шеи». Учитывая многогранную причину состояния, а именно участие как выраженного иммунного ответа, характерного для АД, активную колонизацию грибами рода *Malassezia*, а также «открытые ворота» для вторичной бактериальной инфекции в виде эрозий, патогенетически обоснованным было назначение топического глюкокортикостероида.

Ключевые слова: атопический дерматит, дерматит головы и шеи, *Malassezia spp.*, глюкокортикостероиды, дупилумаб

Для цитирования: Тамразова ОБ, Тамразова АВ, Новик ГА, Жданова МВ, Стадникова АС, Сухотина АГ. Распознавание вторичной инфекции у пациентов с atopическим дерматитом лица и шеи (head and neck). *Медицинский совет.* 2025;19(2):42–48. <https://doi.org/10.21518/ms2025-055>.

Конфликт интересов: Статья опубликована при поддержке компании «Байер», это никак не повлияло на мнение авторов.

Recognizing secondary infection in patients with atopic dermatitis: Head & neck atopic dermatitis

Olga B. Tamrazova^{1,2✉}, anait_tamrazova@mail.ru, Anait V. Tamrazova³, Gennady A. Novik⁴, Marina V. Zhdanova⁴, Antonina S. Stadnikova², Alexandra G. Sukhotina²

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Bashlyayeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia

³ Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia

Abstract

Atopic dermatitis is a hereditary chronic skin disease characterized by severe itching, recurrent course and association with other diseases of atopic nature, as well as numerous complications, which include the addition of a secondary infection. Head and neck atopic dermatitis (HNAD) is a special phenotype of atopic dermatitis that occurs in adolescents and adults. A characteristic feature of HNAD is the lesion of skin areas rich in sebaceous glands (face, neck, upper third of the chest and back), which is associated with the active participation of *Malassezia* fungi in the pathogenesis of the dermatosis. The multifactorial pathogenesis of HNAD, often persistent course, the impossibility of complete elimination of the provoking factor, as well as the addition of a secondary bacterial infection against the background of itching, necessitate a comprehensive approach to the treatment of this condition and the use of combination drugs containing a glucocorticosteroid, an antimycotic and an antibiotic to relieve exacerbations. The article examines the etiology, mechanisms of development of HNAD, clinical features, as well as modern methods of therapy, the practical application of which is demonstrated in a clinical example: patient, 19 years old, complaining

of itchy, flaky rashes in the face and neck area, existing for 3 weeks. Based on the clinical picture, a diagnosis was made: atopic dermatitis of the face and neck. Given the multifaceted cause of the condition, namely the participation of both a pronounced immune response characteristic of AD, active colonization by *Malassezia* fungi, as well as open "gates" for secondary bacterial infection in the form of erosions, the prescription of a topical glucocorticosteroid was pathogenetically justified.

Keywords: atopic dermatitis, head and neck dermatitis, *Malassezia* spp., glucocorticosteroids, dupilumab

For citation: Tamrazova OB, Tamrazova AV, Novik GA, Zhdanova MV, Stadnikova AS, Sukhotina AG. Recognizing secondary infection in patients with atopic dermatitis: Head & neck atopic dermatitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(2):42–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-055>.

Conflict of interest: The article was published with support from Bayer, it didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) – это распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, которое сопровождается зудом и поражает как детей, так и взрослых с распространенностью до 18% и 7% соответственно [1, 2]. Выраженный зуд, рецидивирующий характер течения дерматоза, а также ассоциация с другими заболеваниями атопической природы, сопровождающимися элиминационными ограничениями, приводят к значительному снижению качества жизни как пациентов, так и их родителей [2]. Клиническая картина АтД характеризуется возрастной динамикой и широким спектром клинических проявлений, которую дополняют «малые признаки», описанные J.M. Hanifn и G. Rajka в 1980 г., а также многочисленные осложнения, сопровождающие данный дерматоз [3].

Присоединение вторичной инфекции приводит к значительному ухудшению состояния пациентов с АтД, значительному усилению зуда, характеризуется более торпидным течением, что объясняется снижением защитных свойств кожи за счет нарушения микробного, физического, химического и иммунного барьеров [4]. К наиболее распространенным возбудителям вторичной инфекции относятся *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, а также вирус простого герпеса (*Herpes simplex*) [4]. Особое внимание уделяется грибам рода *Malassezia*, которые участвуют в формировании специфического поражения лица и шеи и формируют отдельный фенотип АтД.

Дерматит головы и шеи ("head & neck atopic dermatitis", или HNAD) является особой формой АтД, которая встречается у подростков и взрослых и сопровождается эритемой, локализуемой на участках кожи, богатой сальными железами (лицо, шея, верхняя треть груди и спины) [5]. Патогенез HNAD остается до конца неизученным, однако специфическая локализация, а также положительный эффект в ответ на терапию противогрибковыми препаратами в исследованиях 1983 г. указали на причастность, а также возможную ключевую роль грибов рода *Malassezia* [6].

ГРИБЫ РОДА MALASSEZIA

Malassezia spp. – это семейство липофильных дрожжевых грибов, которое является частью нормального микробиома человека. У грибов данного рода отсутствует синтаза жирных кислот (макромолекулярные комплексы,

синтезирующие жирные кислоты), что делает их зависимыми от экзогенных липидов, а, следовательно, богатые кожным салом участки кожи (голова, шея, верхняя треть грудной клетки и спины) – наиболее благоприятными для их роста [7]. Грибы рода *Malassezia* продуцируют липазы, расщепляющие липиды кожного сала на ненасыщенные жирные кислоты (олеиновую и арахидоновую), которые, в свою очередь, усиливают десквамацию кератиноцитов и стимулируют выработку провоспалительных цитокинов, что приводит к формированию типичных эритематозно-сквамозных очагов, наблюдаемых при таких заболеваниях, как себорейный дерматит, отрубевидный лишай или атопический дерматит головы и шеи [8]. Колонизация кожи человека грибами рода *Malassezia* увеличивается в течение первого года жизни, после чего их количество не меняется вплоть до начала полового созревания, когда на фоне повышения активности половых гормонов происходит резкое усиление выработки кожного сала [9]. У взрослого человека доля грибов рода *Malassezia* составляет от 53 до 80% от всего микробиома в зависимости от области тела, при этом у мужчин наблюдается более высокая колонизация, что, вероятно, связано с повышенной выработкой кожного сала по сравнению с женщинами [10]. Также было отмечено, что у пациентов с тяжелыми проявлениями HNAD колонизация малассезиальной флоры была в 2–5 раз выше, чем у пациентов с легкой или умеренной степенью HNAD [11]. Наиболее частыми идентифицированными видами грибов рода *Malassezia* на коже пациентов с АтД являются *M. restricta*, *M. globosa* и *M. sympodialis* [12].

РОЛЬ ГРИБОВ РОДА MALASSEZIA В РАЗВИТИИ ДЕРМАТИТА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Патогенез и участие грибов рода *Malassezia* в поддержании и потенцировании воспаления у пациентов с АтД остается до конца неизученным. На сегодняшний день предполагается два возможных патогенетических механизма: 1) Непосредственное проникновение грибов *Malassezia* в кожу через поврежденный барьер, которое приводит к активации клеток Лангерганса, дендритных клеток, естественных киллеров и фибробластов; 2) Каскад воспалительных реакций, вызванных иммунногенностью белков клеточной стенки грибов, приводящий к активации тучными клетками ФНО-α, а также интерлейкинов (IL-6, 8, 10 и 22 [13, 14].

Одним из основных компонентов патогенеза АтД является нарушение целостности эпидермального барьера, увеличивающее риск воздействия негативных факторов внешней среды [15]. Было продемонстрировано, что в коже пациентов с HNAD, по сравнению с кожей пациентов с другими типами АтД, дополнительно присутствует дефицит керамидов, которые, помимо поддержания целостности кожного барьера, обладают противогрибковыми свойствами в отношении грибов рода *Malassezia* [16]. В исследовании Y.J. Lee et al. было показано, что при инокуляции *M. restricta* на модель культуры обработанных IL-4 и IL-13 человеческих клеток для имитации кожи при АтД подавлялось образование ламеллярных гранул и корнеодесмосом [16]. Таким образом, присутствие малассезиальной флоры приводит к снижению числа компонентов эпидермального липидного матрикса, повышению ТЭПВ и еще большей деструкции эпидермального барьера и повышению его проницаемости, в т. ч. и для собственных антигенов.

В отличие от других вторичных инфекций, при которых непосредственное проникновение патогена также возможно, у пациентов с малассезиальной флорой было отмечено значительное усиление тяжести АтД, что послужило поводом для формирования концепций о провоспалительном потенциале грибов рода *Malassezia*, в первую очередь в качестве аллергена. Так, в метаанализе, проведенном H.X. See Tow и Y.W. Yew, общая распространенность *Malassezia*-специфического IgE среди пациентов с HNAD составила 79,3% (95% ДИ: 57,5–91,5) [17]. В другом исследовании сенсibilизация к *Malassezia* (sIgE к *M. furfur*) чаще встречалась у пациентов с HNAD (100%) по сравнению с другими типами АтД (13,6%) [18]. Еще одним предрасполагающим фактором к развитию иммунного ответа против грибов рода *Malassezia* является повышенный pH кожи. У пациентов с АтД средний pH кожи на 0,9 единиц выше, чем у здоровых людей (5,24) [19]. Было продемонстрировано, что щелочной pH не только способствует росту малассезиальной флоры, но и увеличивает продукцию антигенов, к примеру Mala s 12 (*M. sympodialis*) [20]. Основными потенциальными аллергенами для пациентов с АтД, сенсibilизированных к *M. sympodialis*, являются Mala s 11, Mala s 12 и Mala s 13, которые представляют собой марганец-зависимую супероксиддисмутазу, суперсемейство ферментов оксидоредуктазы, а также тиоредоксин соответственно, – белки, которые содержатся и в клетках человека [21, 22]. Таким образом, CD4+ Т-лимфоциты, которые вступают в реакцию по отношению к белкам *Malassezia spp.*, создают перекрестную реакцию с человеческим белком, что приводит к возникновению воспалительной реакции не только по отношению к малассезиальной флоре, но и к структурам кератиноцитов человека, тем самым усиливая обострение дерматоза.

F. Sparber et al. в 2019 г. продемонстрировали, что при попадании в кожу антигены *Malassezia* могут вызывать воспаление как через путь Th2, так и через путь Th17 [23]. Если рассматривать Th2-путь, то в нем дендритные клетки представляют антиген грибов *Malassezia spp.* клеткам

Th2, что приводит к высвобождению IL-4 и IL-13, переключению В-клеток и их созреванию в плазматические клетки, которые, в свою очередь, продуцируют IgE и реализуют воспаление аллергического типа [8]. При активации пути Th17 антигены *Malassezia spp.* провоцируют высвобождение IL-23 нейтрофилами или моноцитами, что приводит к высвобождению Th17 или врожденными лимфоидными клетками IL-17 и нарушению регуляции противогрибкового ответа организма [23]. Также было продемонстрировано, что специфичные для *Malassezia* Т-клетки памяти Th17 более реактивны и многочисленны у пациентов с АтД по сравнению со здоровыми людьми, что создает предпосылки для более легкой активации данной оси [23].

Возможная активация Th17-пути играет важную роль в формировании HNAD на фоне терапии наиболее распространенным препаратом ГИБТ дупилумабом [24]. Дупилумаб – это моноклональное антитело, которое воздействует на α -субъединицу рецепторов IL-4 и IL-13, тем самым блокируя ось Th2. Дупилумаб продемонстрировал высокую эффективность в терапии АтД, однако развитие таких побочных явлений, как артрит, псориаз, розацеа, конъюнктивит и др., натолкнуло многих авторов на мысль о возможном переключении с заблокированного Th2-пути на компенсаторный ответ, опосредованный Th1, Th17 и Th22 [25]. Дерматит головы и шеи, ассоциированный с дупилумабом (DAHND), встречается у 10% пациентов, получавших лечение данным биологическим препаратом, и развивается через 10–39 нед. после начала терапии [26]. Потенциальным объяснением патогенеза DAHND также считается сдвиг в сторону Th17/Th22, обладающих выраженным противогрибковым воспалительным ответом, в то время как заблокированный путь Th2, наоборот, приводит к поддержанию гомеостаза между хозяином и *Malassezia spp.* [27]. Интересным фактом остается то, что применение тралокинумаба (моноклональное антитело к IL-13) у пациентов с DAHND приводило к улучшению клинических проявлений дерматита лица и шеи, что позволяет предположить тот факт, что одной блокады IL-13 может быть недостаточно для запуска «обходного» Th17-/Th22-пути [28].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Дерматит головы и шеи встречается у подростков или взрослых и характеризуется появлением розовых, сливных очагов, локализованных в области себорейных зон: наиболее часто поражается лицо и передняя поверхность шеи, однако в более тяжелых случаях может поражаться верхняя треть груди и спины. В пределах очагов отмечается шелушение – при начальной стадии мелкопластинчатое, а при прогрессировании процесса чешуйки могут увеличиваться в размерах. Зуд, как и при других формах АтД, является основным субъективным симптомом дерматоза. Зачастую HNAD проявляется у пациентов с неблагоприятным паттерном развития АтД, который перерастает детский возраст, именно поэтому на фоне высыпаний возможно сохранение таких «малых

признаков», как складчатость передней поверхности шеи, лихенификации. Также нередко у пациентов с HNAD встречаются инфраорбитальные складки Денье – Моргана, а также симптом псевдо-Хертоге, которые, в свою очередь, свидетельствуют о наличии сенсибилизации к аэроаллергенам. Наиболее распространенным триггером заболевания является гипергидроз, активирующийся за счет стресса, физических нагрузок, ношения одежды (водолазки, шарфы, воротники) из синтетических или теплых материалов, что приводит к активации малассезиальной флоры и обострению заболевания. Также к ухудшению клинической картины HNAD могут приводить «классические» для АтД факторы: сухость воздуха, холодное время года, воздействие воды и др., которые усиливают трансэпидермальную потерю воды, тем самым повреждая кожный барьер и усиливая воспалительную реакцию. Обострение HNAD характеризуется ярко-розовым цветом высыпаний, появлением четких границ и усилением интенсивности шелушения. При присоединении вторичной бактериальной инфекции на фоне эритемы могут появляться округлые очаги, покрытые серозно-гнойными корочками.

МЕТОДЫ ТЕРАПИИ ДЕРМАТИТА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Многофакторный патогенез HNAD, зачастую персистирующее течение, а также невозможность полной элиминации провоцирующего фактора обуславливают необходимость комплексного подхода к терапии данного состояния. Целесообразным методом является разделение методов терапии на период обострения и период длительного контроля заболевания.

Купирование острой стадии болезни: классическая монотерапия обострения АтД топическими глюкокортикостероидами (тГКС) и ингибиторами кальциневрина, направленная на снижение активности иммунного ответа, зачастую оказывается неэффективной. С другой стороны, этиотропное лечение местными противогрибковыми средствами, такими как кетоконазол или циклопирокс, демонстрирует эффективность у пациентов с подтвержденной сенсибилизацией к *Malassezia spp.*, однако длительность достижения эффекта (2–4 нед.) ставит под сомнение рациональность их использования в качестве монотерапии в период обострения [29]. Наличие расчесов в очагах зачастую подталкивает к необходимости назначения топических антибактериальных препаратов для предупреждения развития вторичной бактериальной инфекции. Таким образом, необходимость многокомпонентной терапии обуславливает применение в период обострения в качестве первой линии препарата тройного действия Тридерм, содержащего сильный тГКС бетаметазон, антибиотик гентамицин и антимикотик клотримазол. Нанесение комбинации активных молекул приводит к значительному снижению интенсивности эритемы, купированию зуда и исчезновению очагов вторичной инфекции, а также значительно повышает приверженность пациента к лечению.

Период длительного контроля заболевания: по достижению купирования острой стадии болезни возможно

начать применение топических ингибиторов кальциневрина с целью поддержания достигнутого противовоспалительного эффекта. Также возможно применение местной (кетоконазол или циклопироксоламин) или системной (итраконазол или флуконазол) противогрибковой терапии для пациентов с HNAD, особенно с подтвержденной сенсибилизацией к *Malassezia spp.* В исследовании P. Lintu et al. было продемонстрировано, что применение кетоконазола по 200 мг в сутки внутрь в течение 30 дней приводило к значительному улучшению клинической картины у пациентов с подтвержденной сенсибилизацией к *M. furfur* [30]. Результаты другого исследования показали, что монотерапия итраконазолом в дозе 200 или 400 мг в течение 1 нед. приводила к уменьшению симптомов HNAD на срок до 6 нед. [31]. Важно отметить, что долгосрочные результаты терапии системными противогрибковыми препаратами на сегодняшний день не исследовались.

Применение ингибиторов янус-киназ (барицитиниб и упадацитиниб) также демонстрирует эффективность в отношении HNAD и DHNAD, что особенно актуально для пациентов с тяжелым АтД, которым показана терапия ГИБТ [32, 33]. Перспективным методом терапии HNAD у пациентов с АтД легкой или средней степени тяжести может стать крем с 1,5%-ным руколитинибом, который является топическим ингибитором янус-киназ и продемонстрировал улучшение клинической картины высыпаний на лице и шее ко 2-й нед. применения [34].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Молодой человек 19 лет обратился с жалобами на зудящие шелушащиеся высыпания в области лица и шеи, существующие в течение 3 нед. Из анамнеза известно, что всю жизнь страдает от сухости кожи, усиливающейся на открытых участках тела в холодное время года. Аллергологами была выявлена сенсибилизация к бытовым аэроаллергенам (клещи домашней пыли, шерсть животных), однако ранее диагноз «атопический дерматит» не был выставлен. Текущие высыпания начались с мелкопластинчатого шелушения в области щек и зуда, после чего добавилась стойкая эритема, распространившаяся на область нижней трети лица и шеи, появилось чувство стянутости кожи и жжение. Для купирования состояния пациент использовал увлажняющие кремы, антигистаминные средства, а также крем с 1%-ным клотримазолом, на фоне применения которых состояние продолжало ухудшаться. При осмотре пациента кожный процесс носил ограниченный, воспалительный, симметричный характер, представленный эритемой с четкими границами, локализованной в области нижней трети лица и шеи (рис. 1). В пределах эритемы отмечалось пластинчатое шелушение и единичные эрозии. Также отмечался выраженный ксероз тыльной поверхности кистей, который сопровождался интенсивным шелушением, и гиперлинеарность ладоней. Был выставлен диагноз: «атопический дерматит лица и шеи». Учитывая многогранную причину состояния, а именно участие как выраженного иммунного

- **Рисунок 1.** Атопический дерматит головы и шеи, осложненный вторичной инфекцией
 ● **Figure 1.** Head and neck atopic dermatitis complicated by secondary infection



ответа, характерного для АД, активную колонизацию грибами рода *Malassezia*, а также «открытые ворота» для вторичной бактериальной инфекции в виде эрозий, патогенетически обоснованным является назначение тГКС. Пациенту был назначен крем Тридерм 2 раза в сутки в течение 5 дней. Через 3 дня было отмечено значительное улучшение клинической картины: исчезла эритема, шелушение, эрозии, субъективные симптомы полностью купировались (рис. 2). Дальнейшее лечение пациента было направлено на профилактику обострений: было рекомендовано применение топических ингибиторов кальциневрина, а также эмолентов дважды в день в течение длительного времени.

- **Рисунок 2.** Атопический дерматит головы и шеи через 3 дня терапии кремом Тридерм
 ● **Figure 2.** Head and neck atopic dermatitis 3 days after Triderm cream therapy



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Head & Neck атопический дерматит – это особая форма течения АД, которая встречается у подростков и взрослых, имеет персистирующее течение, сопровождается зудом и поражением косметически значимых зон, что значительно снижает качество жизни пациентов. Грибы рода *Malassezia*, которые встречаются в норме у всех людей, у пациентов с АД, с одной стороны, способны приводить к непосредственному повреждению целостности кожного барьера, а с другой – оказывать

влияние на иммунную систему, тем самым потенцируя и поддерживая воспалительные реакции в коже, формируя порочный круг. Персистирующее существование зудящего дерматоза приводит к формированию вторичного бактериального инфицирования. Таким образом, многогранный патогенез HNAD требует комплексного подхода, направленного на основные звенья порочного круга. Применение комбинированного препарата, сочетающего тГКС, антимикотик и антибиотик, является патогенетически обоснованным и позволяет в короткие сроки купировать обострение заболевания.



Поступила / Received 18.01.2025
 Поступила после рецензирования / Revised 06.02.2025
 Принята в печать / Accepted 10.02.2025

Список литературы / References

- Schuler CF, Billi AC, Maverakis E, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Novel insights into atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(5):1145–1154. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.023>.
- Eichenfield LF, Stripling S, Fung S, Cha A, O'Brien A, Schachner LA. Recent Developments and Advances in Atopic Dermatitis: A Focus on Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment in the Pediatric Setting. *Paediatr Drugs.* 2022;24(4):293–305. <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00499-x>.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1980;(92):44–47.
- Wang V, Boguniewicz J, Boguniewicz M, Ong PY. The infectious complications of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(1):3–12. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.08.002>.
- Chong AC, Navarro-Triviño FJ, Su M, Park CO. Fungal Head and Neck Dermatitis: Current Understanding and Management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2024;66(3):363–375. <https://doi.org/10.1007/s12016-024-09000-7>.
- Clemmensen O, Hjorth N. Treatment of dermatitis of the head and neck with ketoconazole in patients with type I sensitivity to *Pityrosporum orbiculare*. *Semin Dermatol.* 1983;2:26–29.

7. Saunders CW, Scheynius A, Heitman J. Malassezia fungi are specialized to live on skin and associated with dandruff, eczema, and other skin diseases. *PLoS Pathog.* 2012;8(6):e1002701. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002701>.
8. Glatz M, Bosshard PP, Hoetenecker W, Schmid-Grendelmeier P. The Role of Malassezia spp. in Atopic Dermatitis. *J Clin Med.* 2015;4(6):1217–1228. <https://doi.org/10.3390/jcm4061217>.
9. Rhimi W, Theelen B, Boekhout T, Otranto D, Cafarchia C. Malassezia spp. Yeasts of Emerging Concern in Fungemia. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:370. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00370>.
10. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *J Clin Microbiol.* 2010;48(10):3575–3581. <https://doi.org/10.1128/JCM.00597-10>.
11. Kaga M, Sugita T, Nishikawa A, Wada Y, Hiruma M, Ikeda S. Molecular analysis of the cutaneous Malassezia microbiota from the skin of patients with atopic dermatitis of different severities. *Mycoses.* 2011;54(4):e24–e28. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2009.01821.x>.
12. Szczepańska M, Blicharz L, Nowaczyk J, Makowska K, Goldust M, Waśkiel-Burnat A et al. The Role of the Cutaneous Mycobiome in Atopic Dermatitis. *J Fungi (Basel).* 2022;8(11):1153. <https://doi.org/10.3390/jof8111153>.
13. Buentke E, Scheynius A. Dendritic cells and fungi. *APMIS.* 2003;111(7-8):789–796. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2003.11107810.x>.
14. Gehrmann U, Qazi KR, Johansson C, Hultenby K, Karlsson M, Lundberg L et al. Nanovesicles from Malassezia sympodialis and host exosomes induce cytokine responses – novel mechanisms for host-microbe interactions in atopic eczema. *PLoS ONE.* 2011;6(7):e21480. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021480>.
15. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1027:21–37. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64804-0_3.
16. Lee YJ, Yassa C, Park SH, Song SW, Jung WH, Lee YW et al. Interactions between Malassezia and New Therapeutic Agents in Atopic Dermatitis Affecting Skin Barrier and Inflammation in Recombinant Human Epidermis Model. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6171. <https://doi.org/10.3390/ijms24076171>.
17. See Tow HX, Yew YW. Malassezia specific IgE in head and neck dermatitis of eczema: A systematic review & meta-analysis. *Exp Dermatol.* 2024;33(6):e15108. <https://doi.org/10.1111/exd.15108>.
18. Devos SA, van der Valk PG. The relevance of skin prick tests for *Pityrosporum ovale* in patients with head and neck dermatitis. *Allergy.* 2000;55(11):1056–1058. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00782.x>.
19. Danby SG, Cork MJ. pH in Atopic Dermatitis. *Curr Probl Dermatol.* 2018;54:95–107. <https://doi.org/10.1159/000489523>.
20. Selander C, Zargari A, Möllby R, Rasool O, Scheynius A. Higher pH level, corresponding to that on the skin of patients with atopic eczema, stimulates the release of Malassezia sympodialis allergens. *Allergy.* 2006;61(8):1002–1008. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01108.x>.
21. Vilhelmsson M, Johansson C, Jacobsson-Ekman G, Cramer R, Zargari A, Scheynius A. The Malassezia sympodialis allergen Mala s 11 induces human dendritic cell maturation, in contrast to its human homologue manganese superoxide dismutase. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;143(2):155–162. <https://doi.org/10.1159/000099082>.
22. Balaji H, Heratizadeh A, Wichmann K, Niebuhr M, Cramer R, Scheynius A, Werfel T. Malassezia sympodialis thioredoxin-specific T cells are highly cross-reactive to human thioredoxin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):92–99. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.02.043>.
23. Sparber F, De Gregorio C, Steckholzer S, Ferreira FM, Dolowschiak T, Ruchti F et al. The Skin Commensal Yeast Malassezia Triggers a Type 17 Response that Coordinates Anti-fungal Immunity and Exacerbates Skin Inflammation. *Cell Host Microbe.* 2019;25(3):389–403. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.02.002>.
24. Bangert C, Alkon N, Chennareddy S, Arnoldner T, Levine JP, Pilz M et al. Dupilumab-associated head and neck dermatitis shows a pronounced type 22 immune signature mediated by oligoclonally expanded T cells. *Nat Commun.* 2024;15(1):2839. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46540-0>.
25. Kychygina A, Cassagne M, Tauber M, Galiacy S, Paul C, Fournié P, Simon M. Dupilumab-Associated Adverse Events During Treatment of Allergic Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;62(3):519–533. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08934-0>.
26. de Wijs LEM, Nguyen NT, Kunkeler ACM, Nijsten T, Damman J, Hijnen DJ. Clinical and histopathological characterization of paradoxical head and neck erythema in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: a case series. *Br J Dermatol.* 2020;183(4):745–749. <https://doi.org/10.1111/bjd.18730>.
27. Navarro-Triviño FJ, Ayén-Rodríguez Á. Study of Hypersensitivity to Malassezia furfur in Patients with Atopic Dermatitis with Head and Neck Pattern: Is It Useful as a Biomarker and Therapeutic Indicator in These Patients? *Life.* 2022;12(2):299. <https://doi.org/10.3390/life12020299>.
28. Schlösser AR, Shareef M, Olydam J, Nijsten TEC, Hijnen DJ. Tralokinumab treatment for patients with moderate-to-severe atopic dermatitis in daily practice. *Clin Exp Dermatol.* 2023;48(5):510–517. <https://doi.org/10.1093/ced/ldad038>.
29. Mayer P, Kupfer J, Nemetz D, Schäfer U, Nilles M, Hort W, Gieler U. Treatment of head and neck dermatitis with ciclopiroxolamine cream – results of a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006;19(3):153–158. <https://doi.org/10.1159/000092596>.
30. Lintu P, Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O, Kalimo K. Systemic ketoconazole is an effective treatment of atopic dermatitis with IgE-mediated hypersensitivity to yeasts. *Allergy.* 2001;56(6):512–517. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.056006512.x>.
31. Svejgaard EI, Larsen PØ, Deleuran M, Terowitz T, Roed-Petersen J, Nilsson J. Treatment of head and neck dermatitis comparing itraconazole 200 mg and 400 mg daily for 1 week with placebo. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2004;18(4):445–449. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00963.x>.
32. Kozera E, Flora A, Stewart T, Gill K, Xu J, De La Vega MA, Frew JW. Dupilumab-associated head and neck dermatitis resolves temporarily with itraconazole therapy and rapidly with transition to upadacitinib, with Malassezia-specific immunoglobulin E levels mirroring clinical response. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(1):255–257. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.05.021>.
33. Melo A, Carrascosa JM, Torres T. Baricitinib for the treatment of atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(5):2404–2413. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1967268>.
34. Eichenfield LF, Simpson EL, Papp K, Szepietowski JC, Blauvelt A, Kircik L et al. Efficacy, Safety, and Long-Term Disease Control of Ruxolitinib Cream Among Adolescents with Atopic Dermatitis: Pooled Results from Two Randomized Phase 3 Studies. *Am J Clin Dermatol.* 2024;25(4):669–683. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00855-2>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.Б. Тамразова, А.В. Тамразова, А.Г. Сухотина, Г.А. Новик
 Написание текста – А.Г. Сухотина, О.Б. Тамразова, А.В. Тамразова, Г.А. Новик
 Сбор и обработка материала – М.В. Жданова, А.С. Стадникова
 Перевод на английский язык – М.В. Жданова, А.С. Стадникова
 Анализ материала – О.Б. Тамразова, М.В. Жданова, А.Г. Сухотина
 Редактирование – Г.А. Новик

Contribution of authors:

Concept of the article – Olga B. Tamrazova, Anait V. Tamrazova, Sukhotina, Gennady A. Novik
 Text development – Aleksandra G. Sukhotina, Olga B. Tamrazova, Anait V. Tamrazova, Gennady A. Novik
 Collection and processing of material – Marina V. Zhdanova, Antonina S. Stadnikova
 Translation into English – Marina V. Zhdanova, Antonina S. Stadnikova
 Material analysis – Olga B. Tamrazova, Marina V. Zhdanova, Aleksandra G. Sukhotina
 Editing – Gennady A. Novik

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Тамразова Ольга Борисовна, д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; руководитель направления детской дерматологии, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>; SPIN-код: 5476-8497; anait_tamrazova@mail.ru

Тамразова Анаит Вардановна, ассистент кафедры дерматовенерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; <https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>; SPIN-код: 1563-1190; anaittamrazova@gmail.com

Новик Геннадий Айзикович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии имени профессора И.М. Воронцова, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>; ga_novik@mail.ru

Жданова Марина Владимировна, к.м.н., доцент, заведующая учебной частью кафедры педиатрии имени профессора И.М. Воронцова, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; <https://orcid.org/0000-0001-7035-0100>; zhdanova-marina@rambler.ru

Стадникова Антонина Сергеевна, к.м.н., врач-дерматовенеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0003-3420-4442>; tonya-st@yandex.ru

Сухотина Александра Геннадьевна, врач-дерматовенеролог, Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой; 125373, Россия, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28; <https://orcid.org/0000-0001-7394-6575>; aleksandra170697@mail.ru

Information about the authors:

Olga B. Tamrazova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the RAS, Professor of the Department of Dermatology with a Cosmetology course at the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Head of Pediatric Dermatology Department, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>; anait_tamrazova@mail.ru

Anait V. Tamrazova, Assistant of the Department of Dermatology and Cosmetology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 150000, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4672-697X>; anaittamrazova@gmail.com

Gennady A. Novik, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Children's Diseases named after Professor I.M. Vorontsov, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>; ga_novik@mail.ru

Marina V. Zhdanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Curriculum Director of Department of Children's Diseases named after Professor I.M. Vorontsov, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7035-0100>; zhdanova-marina@rambler.ru

Antonina S. Stadnikova, Cand. Sci. (Med.), Dermatovenerologist, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3420-4442>; tonya-st@yandex.ru

Aleksandra G. Sukhotina, Dermatovenerologist, Bashlyaeva City Children's Clinical Hospital; 28, Geroev Panfilovtsev St., Moscow, 125373, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7394-6575>; aleksandra170697@mail.ru