

Роль топічної антимікотичної терапії в лікуванні atopічного дерматиту в дітей

For citation: *Child`s Health*. 2022;17(4):173-177. doi: 10.22141/2224-0551.17.4.2022.1513

Резюме. Актуальність. Атопічний дерматит — це багатофакторне захворювання, при якому мікробні продукти дріжджів *Malassezia* можуть відіграти роль у запуску хвороби. Місцеве застосування піритіону цинку дає протигрибковий ефект і може покращити стан шкіри. **Метою дослідження** було оцінити ефективність піритіону цинку в лікуванні atopічного дерматиту в дітей шляхом проведення рандомізованого клінічного дослідження із застосуванням піритіону цинку у вигляді крему як додаткової терапії. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 62 хворих на atopічний дерматит, які були рандомно поділені на дві групи: 31 хворий отримували лише традиційну терапію, 31 — додатково місцево піритіон цинку у вигляді 0,2% крему. Активність захворювання atopічного дерматиту оцінювалась за динамікою показників SCORAD. Специфічний IgE до *Malassezia* аналізували в 31 хворого основної групи. **Результати.** У групі дітей, які отримували додатково до традиційної терапії піритіон цинку, покращення показника SCORAD становило 45 % ($T-W = 496,0$; $p < 0,001$), у групі контролю — 35,2 % ($T-W = 496,0$; $p < 0,001$). Діти, які приймали піритіон цинку місцево, мали статистично вірогідно кращу динаміку показника SCORAD, ніж діти контрольної групи: середнє значення Δ SCORAD в основній групі становило 17,9, у контрольній — 12,6 ($W = 782,5$ $p = 0,006$). 31 дитині основної групи було визначено специфічний IgE до суміші *Malassezia* (m227), серед них 38,7 % мали позитивний результат: троє дітей мали 1-й клас сенсibilізації, 1 дитина — 2-й клас, 4 хворих — 3-й клас, 4 дитини — 5-й клас сенсibilізації. Ми не виявили впливу наявності сенсibilізації до *Malassezia* на ефективність лікування ($W = 179,0$; $p = 0,597$). **Висновки.** Дане дослідження продемонструвало ефективність застосування 3-тижневого курсу піритіону цинку в лікуванні atopічного дерматиту як додаткової терапії. Оскільки патогенетичний механізм і взаємодія між *Malassezia* spp. та atopічним дерматитом досі частково залишаються незрозумілими, залишається необхідність у проведенні подальших досліджень, щоб зрозуміти точну роль цих організмів у перебігу захворювання і роль протигрибкових препаратів у лікуванні atopічного дерматиту.

Ключові слова: піритіон цинку; atopічний дерматит; *Malassezia*; діти

Вступ

Атопічний дерматит (АД) — це багатофакторне захворювання, при якому мікробні продукти бактерій і дріжджів відіграють різноманітну роль у запуску захворювання. Дріжджові гриби *Malassezia* spp. є частиною нормальної мікробіоти шкіри, але було висловлено припущення, що у хворих на АД вони діють як алергени, а не як інфекційні агенти [1]. Дві низки доказів підтверджують роль *Malassezia* spp. у розвитку запалення й загострення АД. По-перше, як місцеві, так і системні протигрибкові засоби зменшують вираженість

шкірних симптомів у сенсibilізованих до дріжджів хворих на АД [2], і, по-друге, пацієнти з АД частіше реагують на екстракт *Malassezia* і рекомбінантні антигени *Malassezia*, ніж здорові особи [3].

Дріжджі *Malassezia* пов'язані з лупою і себореїним дерматитом [4]. Піритіон цинку (ПЦ) є похідним піритіону (1-гідрокси-2-піридинтіону), який синтезується з протимікробного метаболіту аспергілової кислоти *Aspergillus flavus*. У дослідженнях продемонстровано, що ПЦ ефективний проти росту *Malassezia in vitro* і при випробуванні на шкірі як шампунь [5]. Вважається, що

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Мозирська Олена Вікторівна, доцент кафедри педіатрії № 2, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: elenmoz85@gmail.com; контактний тел.: +38067 901 81 08

For correspondence: Mozyrska Olena, Associate Professor of the Department of Pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: elenmoz85@gmail.com; contact phone: +38067 901 81 08

Full list of author information is available at the end of the article.

взаємодія між *Malassezia* та імунною системою шкіри при АД сприяє запаленню шкіри. Ці висновки стали корисними для дослідження ролі *Malassezia* у мікробіомі шкіри, ураженої АД, і ролі ПЦ у лікуванні АД.

ПЦ має кілька механізмів дії. По-перше, оскільки піритіон є відомим іонофором цинку, ПЦ викликає підвищення внутрішньоклітинних рівнів цинку в дріжджових клітинах [6] до такої міри, що це призводить до неправильного метилювання й клітинного стресу [7]. По-друге, ендogenousні рівні міді, які можуть вивільнитися під час оновлення шкіри або постачатися імунною системою, також беруть участь у пригніченні росту [8]. Вважається, що протигрибкові ефекти виникають через реакцію позаклітинної трансхелатії, яка перетворює ПЦ у піритіон міді, що призводить до внутрішньоклітинного припливу міді [8, 9]. Цей надлишок внутрішньоклітинної міді може потім інактивувати аконітазу, яка є ферментом, що бере участь у виробництві енергії грибами в мітохондріях [10]. Дослідження також показали, що ПЦ пригнічує мембранний транспорт поживних речовин, необхідних для росту дріжджів, викликаючи деполяризацію мембрани [11]. Нарешті, відносно недавні дані продемонстрували, що ПЦ у *M.restricta* може знижувати експресію ліпази, критичну для розпаду ліпідів, а також знижувати експресію генів для компонентів циклу Кребса (наприклад, сукцинатдегідрогенази й цитратсинтази) і ланцюга транспорту електронів (наприклад, субодиниця АТФ-синтази) [6]. Разом ці дослідження показують, що ПЦ погіршує здатність грибових клітин асимілювати й метаболізувати поживні речовини для росту, що призводить до пригнічення росту. Відносний внесок кожного з цих механізмів у загальну активність не відомий, однак той факт, що ПЦ діє кількома шляхами, імовірно, пояснює, чому не повідомлялося про стійкість грибів до цього агента.

Метою даного дослідження було оцінити ефективність ПЦ у лікуванні АД у дітей шляхом проведення рандомізованого клінічного дослідження із застосуванням ПЦ у вигляді крему як додаткової терапії.

Матеріали та методи

Дане рандомізоване дослідження проводилося з квітня 2021 року по січень 2022 року в МЦ «Алерголог», м. Київ. У дослідження включені 62 хворих на АД віком 2–18 років. Хворі мали ступінь тяжкості за шкалою SCORAD (SCORing for Atopic Dermatitis — шкала для оцінки атопічного дерматиту) від 10 до 70 балів. Критеріями включення були такі: тривалість АД понад 2 роки; ступінь тяжкості за шкалою SCORAD 10–70 балів. Критерії виключення були такими: лікування системними кортикостероїдами протягом останніх 4 тижнів, лікування місцевими або системними протигрибковими препаратами будь-якого іншого дерматологічного захворювання протягом останніх 4 тижнів, тяжкі системні захворювання або злоякісні пухлини. Зібрані демографічні, клінічні й серологічні дані, що включали вік пацієнта, стать, локалізацію АД на голові й шиї, загальні рівні IgE в сироватці, рівні IgE для *Malassezia* (табл. 1).

Пацієнтів випадковим чином було розподілено на дві групи: групу, що отримувала крем з ПЦ, і контрольну групу. Пацієнти основної групи отримували лікування кремом 0,2% ПЦ (1 г крему містить 2 мг ПЦ) на уражені ділянки шкіри 2 рази на день і необхідними симптоматичними засобами. Діти контрольної групи отримували лише симптоматичну терапію. Термін лікування становив 3 тижні. До і після лікування реєстрували показник SCORAD, протягом дослідження реєструвалися побічні ефекти.

Проведене дослідження відповідало етичним стандартам Гельсінської декларації 1975 року і було схвалене етичною комісією НМУ імені О.О. Богомольця. Усі учасники/батьки дітей, включених до дослідження, дали інформовану згоду.

Специфічний IgE до суміші *Malassezia* (m227) (*Malassezia sympodialis*, *Malassezia globosa* і *Malassezia restricta*) аналізували в 31 хворого основної групи. Зразки сироватки пацієнтів відбирали під час відвідувань і зберігали при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ перед аналізом. Усі зразки разом аналізували на рівень загального IgE і специфічного IgE до *Malassezia* spp. (m227) за допомогою імунохемилюмінесцентного методу на ImmunoCAP 100 (Thermo Fisher Scientific Inc., Фадія, Швеція). Клас 1 або вище був визначений як позитивний.

Залежно від ступеня тяжкості АД хворі основної групи отримували симптоматичну терапію — левоцетиризину гідрохлорид і топічно крем бетаметазон дипропіонат, як у контрольній групі. Діти контрольної групи отримували лише левоцетиризину гідрохлорид і місцеве застосування емолієнту й крему бетаметазону дипропіонату (1 г крему містить 0,64 мг бетаметазону дипропіонату) на уражені ділянки шкіри на 7–14 днів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакета IBM SPSS Statistics Base (версія 22) і програмного забезпечення EZR, версія 1.32 (графічний інтерфейс середовища R, версія 2.13.0). Базу даних дослідження було систематизовано в редакторі Microsoft Excel. Відмінність в ефективності терапії між двома підгрупами визначалась за допомогою T-критерію Вілкоксона в кожній підгрупі до і після лікування, а вплив наявності сенсibiliзації до *Malassezia* на ефективність терапії — за допомогою W-критерію Вілкоксона, відмінність вважалась статистично значущою на рівні $p < 0,05$.

Результати

62 хворі віком від 2 до 18 років (середній вік $7,7 \pm 4,8$ року) були включені в дослідження й рандомним шляхом розподілені на дві групи: 31 хворий отримував лікування кремом ПЦ (основна група) і 31 — отримував традиційну терапію (контрольна група). Не було значущих відмінностей між двома групами за віком, співвідношенням статей, тривалістю й тяжкістю захворювання ($p > 0,05$; табл. 1). Дві групи відрізнялися між собою за рівнем загального IgE — вищі показники були в основній ($W = 753,5$; $p = 0,002$). Усі хворі основної і контрольної груп завершили дослідження. Серед пацієнтів основної групи повідомлялося про наступні побічні ефекти: 4 хворі відмічали підвищену сухість

шкіри, імовірно, пов'язану з лікуванням. Симптоми легко піддавались лікуванню емоліентами.

31 дитині основної групи було визначено специфічний IgE до суміші *Malassezia* (m227), серед них 12 дітей (38,7 %) мали позитивний результат: троє дітей мали 1-й клас сенсibilізації, 1 дитина — 2-й клас, 4 хворих — 3-й клас, 4 дитини — 5-й клас сенсibilізації. 19 (61,3 %) дітей мали негативний показник специфічного IgE до *Malassezia*.

У групі дітей, що отримували додатково до традиційної терапії ПЦ, покращення показника SCORAD становило 45 % (Т-W = 496,0; $p < 0,001$). У групі контролю також спостерігалось покращення показника SCORAD — 35,2 % (Т-W = 496,0; $p < 0,001$). Але при порівнянні ефективності лікування у двох групах було виявлено, що діти, хворі на АД, які приймали ПЦ місцево, мали статистично вірогідно кращу динаміку показника SCORAD, ніж діти контрольної групи: середнє значення Δ SCORAD в основній групі становило 17,9, у контрольній — 12,6 (W = 782,5; $p = 0,006$) (рис. 1).

Ми вирішили дослідити, чи впливала наявність сенсibilізації до *Malassezia* на ефективність терапії. За допомогою W-критерію Вілкоксона ми порівняли різницю показника SCORAD до і після лікування (Δ SCORAD) у групі дітей із сенсibilізацією і без неї (рис. 2). Вірогідної різниці залежно від наявності сенсibilізації до *Malassezia* не було (W = 179,0; $p = 0,597$).

Жоден пацієнт не потребував госпіталізації або не виключився з дослідження через несприятливі події від лікування, не повідомляв про серйозні системні побічні ефекти.

Обговорення

Шкіра є найбільш значимим зовнішнім бар'єром і колонізується великою кількістю мікроорганізмів. У хворих на АД може розвинути сенсibilізація до дріжджів *Malassezia*. Окрім того, існує багато інших механізмів, завдяки яким *Malassezia* погіршує стан при АД. Протигрибкове лікування призводить до покращення шкірних симптомів, що може бути наслідком вимирання грибкових алергенів.

У даному дослідженні було вивчено ефективність застосування ПЦ як додаткової терапії в дітей, хворих на АД. У групі дітей, які отримували ПЦ, покращення показника SCORAD становило 45 % (Т-W = 496,0; $p < 0,001$), у контрольній групі — 35,2 % (Т-W = 496,0; $p < 0,001$). Але хворі на АД, які приймали ПЦ місцево,

мали статистично вірогідно кращу динаміку показника SCORAD, ніж діти контрольної групи: середнє значення Δ SCORAD в основній групі становило 17,9, у контрольній — 12,6 (W = 782,5, $p = 0,006$).

У групі дітей, що отримували ПЦ, ми дослідили специфічний IgE до *Malassezia*: 12 дітей (38,7 %) мали позитивний результат, 19 (61,3 %) дітей мали негативний показник специфічного IgE до *Malassezia*. Ми не виявили впливу наявності сенсibilізації до *Malassezia* на ефективність терапії ПЦ (W = 179,0; $p = 0,597$). Це може бути пов'язано з тим, що вплив *Malassezia* на тяжкість АД не обмежується лише сенсibilізацією, дріжджові гриби справляють пошкоджуючий вплив на кератиноцити, і протигрибкова терапія, направлена на зменшення грибкового навантаження, приводить до покращення стану шкіри.

Результати попередніх досліджень підтверджують протигрибкову ефективність ПЦ як засобу від лупи. *Malassezia restricta* і *Malassezia globosa* — це ліпідозалежні коменсальні дріжджі, пов'язані з лупою. М. Park et al. у своєму дослідженні спробували зрозуміти механізм дії ПЦ проти *M.restricta*, використовуючи біохімічний і транскриптомний аналіз, і виявили, що ПЦ в основному викликає токсичність цинку і мітохондріальну дисфункцію [6]. Крім того, дані дозволяють припустити, що ПЦ зменшує експресію ліпаз, що може відігравати важливу роль у виживанні *M.restricta* на шкірі голови хворих на лупу [6]. Цей транскрипційний аналіз показав, що ПЦ інгібує синтез кластерів Fe-S у *M.restricta*, — результат, подібний до отриманого для клітин, оброблених ПЦ *S.cerevisiae* [8, 12]. Синтез кластера Fe-S є одним з основних метаболічних процесів заліза, що відбувається в мітохондріях, а підвищення рівня клітинного цинку у відповідь на лікування ПЦ може бути основною причиною гальмування синтезу кластера Fe-S у *M.restricta*.

У недавньому дослідженні С. Leong і співавт. оцінювали ефективність протигрибкових засобів лікування проти *Malassezia* на шкірі голови за допомогою комбінації культурологічних і геномних методів виявлення. ПЦ пригнічував ріст *Malassezia* при низьких мінімальних інгібуючих концентраціях. У подовженому пілотному дослідженні кількісний аналіз ПЛР показав зменшення *M.restricta* на шкірі голови після лікування ПЦ [5].

Незважаючи на значну кількість досліджень щодо вивчення ефективності ПЦ у вигляді шампуню для лі-

Таблиця 1. Демографічні й клінічні характеристики пацієнтів на початку дослідження

Параметри	Основна група	Контрольна група
Хворі на АД, n	31	31
Вік, роки	8,7 ± 4,8	6,80 ± 4,46
Хлопчики/дівчата	16/15	17/14
Тривалість АД, роки	7,8 ± 5,2	5,5 ± 4,8
Бал за SCORAD	37 [30; 55]	30 [25; 40]
Локалізація АД на голові та шиї, n (%)	12	7
Загальний IgE, МО/мл	268 [111; 670]	100 [22; 274]

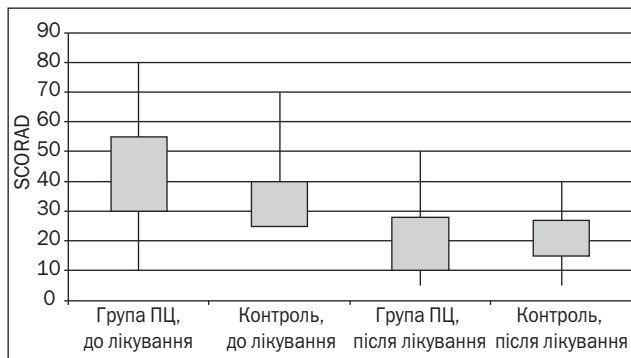


Рисунок 1. Порівняння показника SCORAD у групі хворих, які приймали додатково піритіон цинку у вигляді крему місцево (група ПЦ), і контрольній групі на початку і через 3 тижні лікування

кування себорейного дерматиту й лупи [13–15], даних щодо ефективності лікування АД препаратами ПЦ у вигляді крему бракує. Більш рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження для великих груп пацієнтів потрібні для надійної оцінки переваг протигрибкової терапії при АД. Також не було достатньо вивчено ефективність різних схем протигрибкової терапії в дітей з АД, зокрема без застосування топічних протизапальних препаратів. Використання сучасних схем терапії АД у дітей не забезпечує тривалої ремісії, а застосування протизапальних препаратів пов'язане з низкою тяжких і небезпечних побічних ефектів, і залишається необхідність персоналізованого підходу до терапії з урахуванням обтяжуючих факторів і тригерів АД.

Як підсумок: протигрибкова терапія демонструє позитивний ефект у деяких пацієнтів. Однак патогенетичний механізм і взаємодія між *Malassezia* spp. і АД досі частково залишаються незрозумілими і потребують подальшого дослідження.

Висновки

Дане дослідження продемонструвало ефективність застосування ПЦ у лікуванні АД як додаткової терапії: хворі на АД, які приймали ПЦ місцево, мали статистично вірогідно кращу динаміку показника SCORAD, ніж діти, які отримували тільки традиційну терапію. Значення дріжджів *Malassezia* при АД зараз широко вивчається, і потрібні ще дослідження, щоб зрозуміти точну роль цих організмів у перебігу захворювання і роль протигрибкових препаратів у лікуванні АД.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

- Volosovets OP, Kryvopustov SP, Mozyrskaya OV. The role of skin microbiome in the development of atopic dermatitis in children. *Zdorov'e rebenka*. 2021;16(3):251–256. doi:10.22141/2224-0551.16.3.2021.233911. (in Ukrainian).
- Navarro-Triviño FJ, Ayén-Rodríguez A. 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

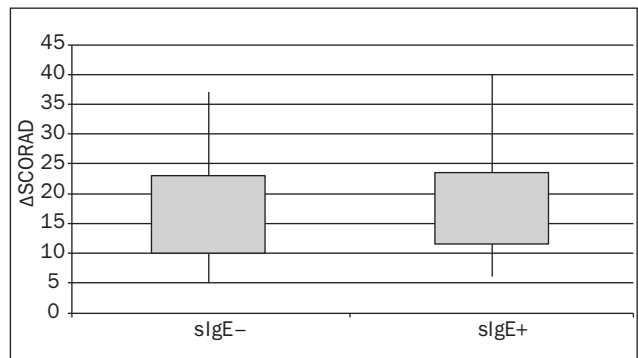


Рисунок 2. Порівняння показника покращення atopічного дерматиту (ΔSCORAD) залежно від наявності сенсibiлізації до *Malassezia* в основній групі

in These Patients? *Life (Basel)*. 2022 Feb 16;12(2):299. doi:10.3390/life12020299.

3. Sonesson A, Bartosik J, Christiansen J, et al. Sensitization to skin-associated microorganisms in adult patients with atopic dermatitis is of importance for disease severity. *Acta Derm Venereol*. 2013 May;93(3):340–345. doi:10.2340/00015555-1465.

4. 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.

5. Leong C, Wang J, Toi MJ, et al. Effect of zinc pyrithione shampoo treatment on skin commensal *Malassezia*. *Med Mycol*. 2021 Feb 4;59(2):210–213. doi:10.1093/mmy/myaa068.

6. Park M, Cho YJ, Lee YW, Jung WH. Understanding the Mechanism of Action of the Anti-Dandruff Agent Zinc Pyrithione against *Malassezia restricta*. *Sci Rep*. 2018 Aug 14;8(1):12086. doi:10.1038/s41598-018-30588-2.

7. Pierrel F, Cobine PA, Winge DR. Metal Ion availability in mitochondria. *Biometals*. 2007 Jun;20(3-4):675–682. doi:10.1007/s10534-006-9052-9.

8. Reeder NL, Kaplan J, Xu J, et al. Zinc pyrithione inhibits yeast growth through copper influx and inactivation of iron-sulfur proteins. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Dec;55(12):5753–5760. doi:10.1128/AAC.00724-11.

9. Reeder NL, Xu J, Youngquist RS, Schwartz JR, Rust RC, Saunders CW. The antifungal mechanism of action of zinc pyrithione. *Br J Dermatol*. 2011 Oct;165(Suppl 2):9–12. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10571.x.

10. Gelling C, Dawes IW, Richhardt N, Lill R, Mhlenhoff U. Mitochondrial Iba57p is required for Fe/S cluster formation on aconitase and activation of radical SAM enzymes. *Mol Cell Biol*. 2008 Mar;28(5):1851–1861. doi:10.1128/MCB.01963-07.

11. Mangion SE, Holmes AM, Roberts MS. Targeted Delivery of Zinc Pyrithione to Skin Epithelia. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 8;22(18):9730. doi:10.3390/ijms22189730.

12. Yasokawa D, Murata SM, Iwahashi Y, et al. DNA microarray analysis suggests that zinc pyrithione causes iron starvation to the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2010 May;109(5):479–486. doi:10.1016/j.jbiosc.2009.10.025.

13. Pi rard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, Piérard GE. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis.

Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 2002 Nov-Dec;15(6):434-441. doi:10.1159/000066452.

14. Schwartz JR, Bacon RA, Shah R, Mizoguchi H, Tosti A. Therapeutic efficacy of anti-dandruff shampoos: a randomized clinical trial comparing products based on potentiated zinc pyrithione and zinc pyrithione/climbazole. *Int J Cosmet Sci.* 2013 Aug;35(4):381-387. doi:10.1111/ics.12055.

15. Schwartz JR. Zinc Pyrithione: A Topical Antimicrobial With Complex Pharmaceutics. *J Drugs Dermatol.* 2016 Feb;15(2):140-144.

Отримано/Received 05.07.2022

Рецензовано/Revised 15.07.2022

Прийнято до друку/Accepted 23.07.2022 ■

Information about author

Mozyrska Olena, Associate Professor of the Department of Pediatrics 2, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: elenmoz85@gmail.com; contact phone: +38067 901 81 08

Conflicts of interests. Author declares the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

O.V. Mozyrska

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Role of antifungal therapy in the treatment of atopic dermatitis in children

Abstract. Background. Atopic dermatitis is a multifactorial disease in which the microbial products of *Malassezia* yeast may play a certain role in triggering the disease. Topical application of zinc pyrithione has an antifungal effect and can improve the course of disease. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of zinc pyrithione in the treatment of atopic dermatitis in children by conducting a randomized clinical trial using zinc pyrithione as an adjunct therapy. **Materials and methods.** Sixty-two patients with atopic dermatitis were included in the study and randomly divided into two groups: 31 people received only traditional therapy, 31 — additional topical zinc pyrithione in the form of 0.2% cream. Disease severity was evaluated using the dynamics of SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) indicators. Specific IgE to *Malassezia* was analyzed in 31 patients of the main group. **Results.** The improvement on the SCORAD was 45 % (T-W=496.0, $p < 0.001$) in the group of children who received zinc pyrithione in addition to traditional therapy, in the control group — 35.2 % (T-W = 496.0,

$p < 0.001$). Children receiving zinc pyrithione locally had statistically significantly better dynamics on the SCORAD than controls: the average value of Δ SCORAD in the main group was 17.9, in the control group — 12.6 (W = 782.5, $p = 0.006$). Specific IgE to *Malassezia* mixture (m227) was evaluated in 31 children of the main group, among them 38.7 % had a positive result: 3 patients had class 1 sensitization; 1 — class 2; 4 — class 3; 4 children — class 5 of sensitization. Sensitization to *Malassezia* had not any impact on the effectiveness of treatment (W = 179.0, $p = 0.597$). **Conclusions.** This study demonstrated the effectiveness of a 3-week course of using zinc pyrithione in the treatment of atopic dermatitis as an adjunct therapy. Since the pathogenetic mechanism and interaction between *Malassezia* spp. and atopic dermatitis remain partially unclear, there is still a need for further research to understand the exact role of these organisms in the disease course and the role of antifungal drugs in the treatment of atopic dermatitis.

Keywords: zinc pyrithione; atopic dermatitis; *Malassezia*; children