

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГРИБКОВОЙ КОЛОНИЗАЦИИ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЗДОРОВЫХ ИНДИВИДОВ

Носырева К. К. ^{1,2},
Елисютина О. Г. ^{1,3},
Шуть Д. П. ²,
Смольников Е. В. ^{1,3},
Феденко Е. С. ^{1,3},
Болдырева М. Н. ^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Российская Федерация

² ООО "ДНК-ТЕХНОЛОГИЯ ТС", , г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

**COMPARATIVE ANALYSIS OF SKIN FUNGAL COLONIZATION IN
PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND HEALTHY INDIVIDUALS**

Nosyreva K. K. ^{a, b},
Elisyutina O. G. ^{a, c},
Shut D. P. ^b,
Smolnikov E. V. ^{a, c},
Fedenko E. S. ^{a, c},
Boldyreva M. N. ^{a, b}

^a National Research Center - Institute of Immunology of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

^b LLC "DNA TECHNOLOGY TS", Moscow, Russian Federation

^c Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Резюме

Атопический дерматит представляет собой хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи. При атопическом дерматите отмечается иммунная дисрегуляция, которая приводит к развитию воспаления в ответ на воздействие аллергенов, проникающих через нарушенный эпидермальный барьер. Дефекты кожного барьера и воспалительные процессы в коже приводят к повышенной колонизации условно-патогенными микроорганизмами. Дисбиоз грибковой микробиоты (*Malassezia spp.* и др.) рассматривается как один из факторов патогенеза атопического дерматита. Однако влияние грибковой микрофлоры на атопический дерматит часто остается менее изученным по сравнению с ролью бактериальных микроорганизмов. Целью работы было провести сравнительный анализ распространенности грибов у пациентов с атопическим дерматитом и группы сравнения с использованием метода полимеразной цепной реакции в реальном времени. В исследовании приняли участие 151 человек. Группа пациентов с атопическим дерматитом включала участки различной локализации и для более точного сравнения была сформирована контрольная группа с учетом как сухих участков кожи, так и участков с повышенной сальностью. У всех пациентов подтвержден диагноз Атопический дерматит согласно клиническим рекомендациям, а тяжесть заболевания оценивалась по индексу SCORAD. Образцы эпителиальных соскобов собирались в зависимости от локализации поражений. Полученные образцы кожи исследовали с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени. Было установлено, что у пациентов с атопическим дерматитом уровень грибковой колонизации значительно выше, чем в группе сравнения. В частности, у пациентов с атопическим дерматитом мы чаще выявляли различные виды дрожжевых грибов, такие как *Candida*, *Malassezia* и *Saccharomyces cerevisiae*, а также не дерматофитные плесени, такие как *Aspergillus spp./Penicillium spp.* Кроме того, мы обнаружили, что распределение видов *Candida* и *Malassezia restricta* изменяется в зависимости от степени тяжести атопического дерматита. В патогенезе атопического дерматита важную роль играет изменение грибкового состава кожи, которое может активировать иммунную систему и усиливать воспалительные процессы. Хотя грибы не являются непосредственной причиной атопического дерматита, дисбаланс их популяции вероятно способствует обострению заболевания и его прогрессированию. Для более полного понимания влияния грибов на развитие атопического дерматита необходимы дополнительные исследования, направленные на изучение иммунного ответа на грибы и механизмов аллергии, связанных с их изменениями. Эти данные могут помочь в разработке новых методов терапии и профилактики заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, грибковые инфекции, ПЦР-РВ, молекулярная диагностика, дрожжевые грибы, плесневые грибы.

Abstract

Atopic dermatitis is a chronic, relapsing inflammatory skin disease. Immune dysregulation occurs, leading to inflammation in response to allergens that penetrate through a compromised epidermal barrier. Defects in the skin barrier and inflammatory processes in the skin result in increased colonization by conditionally pathogenic microorganisms. Fungal microbiota dysbiosis (*Malassezia* spp. and others) is considered one of the factors involved in the pathogenesis of atopic dermatitis. However, the influence of fungal microflora on atopic dermatitis remains less studied compared to the role of bacterial microorganisms. The aim of this study was to conduct a comparative analysis of the prevalence of fungi in patients with atopic dermatitis and a control group using real-time polymerase chain reaction. The study included 151 participants. The group of patients with atopic dermatitis included lesions from different locations, and for more accurate comparison. The control group was formed considering both dry skin areas and areas with increased sebum production. All patients had their diagnosis of atopic dermatitis confirmed according to clinical guidelines. Disease severity was assessed using the SCORAD index. Epithelial scrapings were collected depending on lesion location. The obtained skin samples were analyzed using real-time PCR. It was found that patients with atopic dermatitis exhibited significantly higher levels of fungal colonization compared to the control group. Specifically, patients with atopic dermatitis more frequently harbored various yeast species such as *Candida*, *Malassezia*, and *Saccharomyces cerevisiae*, as well as non-dermatophyte molds like *Aspergillus* spp./*Penicillium* spp. Additionally, we observed that the distribution of *Candida* and *Malassezia restricta* species varies depending on the severity of atopic dermatitis. Changes in the fungal composition of the skin play an important role in the pathogenesis of atopic dermatitis, potentially activating the immune system and exacerbating inflammatory processes. Although fungi are not direct causative agents of atopic dermatitis, an imbalance in their populations likely contributes to disease exacerbation and progression. Further research is needed to better understand how fungi influence atopic dermatitis development particularly studies focusing on immune responses to fungi and allergy mechanisms related to their alterations. Such data could aid in developing new therapeutic and preventive strategies for this condition.

Keywords: atopic dermatitis, fungal infections, RT- PCR, molecular diagnostics, yeast, mold.

1 Введение

Атопический дерматит (АтД) — это хроническое многофакторное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся интенсивным зудом, сухостью кожи, рецидивирующим течением и склонностью к вторичным инфекциям. Основными аспектами патогенеза АтД являются генетическая предрасположенность, иммунная дисрегуляция с преобладанием Т2-иммунного ответа, нарушение барьерной функции кожи, гиперчувствительность к пищевым и респираторным аллергенам, к бактериальным и грибковым антигенам, а также неспецифическим триггерам. Таким образом, АтД представляет собой заболевание с комплексной многофакторной патогенетической основой, обусловленной взаимодействием как не иммунных (неспецифических), так и иммунных (специфических) факторов [6,14].

Распространенными факторами риска развития АтД являются мутации в генах, кодирующих структурные белки (филаггрин, инволюкрин, лорикрин), эпидермальные протеазы и ингибиторы протеаз [6]. Нарушение барьерной функции кожи включает в себя процессы гидратации, репарации и неспецифической воспалительной активности, что приводит к повышенной восприимчивости кожи к бактериальной колонизации и грибковым инфекциям. Температура и трансэпидермальная потеря воды являются объективно измеряемыми параметрами, отражающими функциональное состояние кожного барьера, которые могут способствовать более точной оценке степени тяжести заболевания [14]. Нарушения кожного барьера, вызванные мутациями в белках, ответственных за поддержание барьерной функции, а также экзогенные факторы (например, климат, раздражение, вторичная инфекция, механическая травма), способствуют развитию заболевания или приводят к его обострению.

В различных научных источниках указывается, что состав и разнообразие микроорганизмов на коже отличаются у людей с АтД и у здоровых индивидов. У пациентов с АтД вследствие нарушенной барьерной функции кожи отмечается повышенная восприимчивость к проникновению патогенов [14]. Сокращение разнообразия микробиоты кожи коррелирует с тяжестью заболевания и повышенной колонизацией ее патогенными бактериями и грибами [13]. У людей с АтД отмечается уменьшение количества комменсалов, таких как *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium*, при этом наблюдается увеличение количества бактерий рода *Staphylococcus* [13]. Существует сравнительно небольшое количество работ, посвящённых грибковым осложнениям заболевания, что, возможно, обусловлено меньшим уровнем интереса и ограниченными методологическими возможностями. Хотя на сегодняшний день не было проведено достаточного количества исследований на эту тему, многие предположения подчеркивают возможный вклад грибковой микробиоты в патогенез заболевания. Так, пациенты с АтД, которые плохо поддавались традиционному лечению, демонстрировали

улучшение состояния кожи при применении противогрибковых препаратов [3].

В данном исследовании проведен сравнительный анализ состава микробиоты поражённой кожи у пациентов с АтД со здоровыми индивидами. Учитывая, что культуральный метод зачастую неточно отражает состав грибковой микрофлоры из-за своих ограничений, мы применили метод, основанный на полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), как более универсальный [8].

2 Материалы и методы

Все участники исследования с АтД были пациентами ФГБУ "ГНЦ Института иммунологии" ФМБА России. Исследование одобрено локальным комитетом по этике ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, протокол №7 от 07.08.2024 г. Все субъекты участвовали в исследовании добровольно и дали письменное информированное согласие. В исследовании было включено 151 участник в возрасте от 18 до 75 лет: 65 (43,0%) пациентов с АтД разной степени тяжести и 86 (56,9%) здоровых индивидов группы сравнения. У здоровых индивидов критериями исключения было наличие АтД. Также, мы учли, что грибковый состав кожи может варьироваться в зависимости от локализации взятия биоматериала. Поскольку выборка локализаций для группы пациентов с АтД была достаточно гетерогенной и включала такие участки, как: плечи, кисти, голени, спина, грудь, лицо и волосистая часть головы, пах, то группа участников исследования из группы сравнения была сформирована с учетом как «сухих участков кожи» (N=43), так и участков с повышенной сальностью (N=43) для обеспечения более корректного сопоставления результатов в общей выборке. У всех пациентов было подтверждено наличие АтД в соответствии с критериями национальных клинических рекомендаций [1], различной тяжести заболевания. Тяжесть заболевания оценивалась с использованием индекса оценки тяжести атопического дерматита (SCORAD) [12]. Образцы эпителиальных соскобов кожи у всех пациентов группы АтД были собраны в зависимости от локализации очагов поражения кожи. Критерии исключения: использование местных противовоспалительных лекарственных средств и эмоленов за день до взятия биоматериала, местных антимикробных средств — в течение 7 дней до взятия биоматериала, системных антимикробных препаратов — в течение 1 месяца до взятия биоматериала.

ПЦР-РВ

Материал для исследования (соскобы) собирали с помощью одноразовых скальпелей Certus №10 (Китай) в чистую микроцентрифужную пробирку. Подготовка проб проводилась в соответствии с инструкцией производителя «ПРОБА-НК» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Исследование микробиоты осуществлялось методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов реагентов «МикозоСкрин» (ООО «ДНК-Технология», Россия), а также дополнительно подобранных олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно меченных TaqMan зондов для выявления грибов. Всего было

проанализировано наличие или отсутствие ДНК 21-ой мишени, а именно: *pan-Dermatophytes* (мишень на клинически значимые дерматофиты), *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida dubliniensis*, *Candidozyma auris* (*Candida auris*), *Nakaseomyces glabratus* (*C.glabrata*), *Meyerozyma guilliermondii* (*C.guilliermondi*), *Clavispora lusitaniae* (*C.lusitaniae*), *Pichia kudriavzevii* (*C.kruzei*), *Debaryomyces hansenii* (*C.famata*), *Kluyveromyces marxianus* (*C.kefyr*), *Saccharomyces cerevisiae*, *Malassezia spp.*, *Malassezia restricta*, *Malassezia furfur*, *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis*, *Aspergillus spp./Penicillium spp.*.

Процесс амплификации проводился на приборах «ДТпрайм 5М1» (НПО ДНК-Технология, Россия) с использованием соответствующего программного обеспечения данного производителя.

Статистические методы исследования.

Статистический анализ данных был выполнен с использованием программного обеспечения StatPlus (AnalystSoft In). Различия между рандомизированными группами оценивались с помощью методов описательной статистики (например, для возраста, и индекса SCORAD) Для оценки достоверности различий между частотными показателями применялся двусторонний тест Фишера, в то время как для анализа количественных данных использовался U-тест Манна — Уитни. Значение p менее 0,05 считалось статистически значимым.

3 Результаты и обсуждение

Всего в исследовании приняло участие 65 человек с подтвержденным диагнозом АтД и 86 здоровых индивидов. Характеристики исследуемых групп были проанализированы с учетом степени тяжести заболевания и возраста (таб. 1).

В ходе нашего исследования было установлено, что грибы рода *Malassezia* встречаются в значительном количестве на коже индивидов в обеих группах. При этом статистически значимых различий в выявлении *Malassezia spp.* между группами «АтД» и «Здоровыми» не было обнаружено ($p > 0,05$). Наиболее характерными и количественно преобладающими видами, как у пациентов с АтД, так и у здоровых индивидов, оказались *Malassezia restricta* и *Malassezia globosa*. Также была определена статистически значимая разница по частоте обнаружения этих видов ($p < 0,01$) между сравниваемыми группами. Вид *Malassezia sympodialis* был равномерно представлен в двух группах ($p > 0,05$), тогда как *Malassezia furfur* был выявлен лишь в одном случае в группе АтД (таб. 1).

Грибы рода *Malassezia* представляет собой липидозависимые дрожжи, которые, являются наиболее распространёнными грибами на коже людей [10, 4]. В этом роде зарегистрировано 14 видов, из которых 9 способны колонизировать человеческую кожу [4]. В ряде исследований было продемонстрировано, что *Malassezia* играет важную роль в патогенезе АтД, поскольку у больных наблюдается более высокая гиперчувствительность к

аллергенам *Malassezia* по сравнению со здоровыми людьми [10]. Также, среди видов *Malassezia*, обитающих на коже человека, наблюдаются различия в Th2-зависимом иммунном ответе, который выявляется в кератиноцитах и дендритных клетках. Иммунный ответ варьируется в зависимости от вида *Malassezia* и демонстрирует повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как IL-4, IL-13 и IL-17 [4]. Хотя известно, что сенсibilизация к *Malassezia spp.* может быть важным биомаркером некоторых фенотипов АтД у взрослых людей, влияние количества грибковых колонизаторов у пациентов с АтД остаётся до конца не установленным. Описан фенотип АтД, при котором кожные поражения преимущественно локализуются в области лица, шеи и волосистой части головы, который ассоциирован с гиперчувствительностью к грибам рода *Malassezia*, которые обитают на кожных покровах головы и шеи и способны усиливать воспалительный ответ у сенсibilизированных пациентов. У таких больных часто выявляются специфические IgE к *Malassezia*, и они хорошо отвечают на терапию антимикотическими средствами [4]. В исследовании Yoojeong Choi [5] было описано, что колонизация *Malassezia spp.* у пациентов с тяжелой формой АтД значительно ниже по сравнению с пациентами с легкой и средней формами заболевания. Однако в нашей работе подобные результаты не были зафиксированы. Мы обнаружили, что *Malassezia spp.* присутствует в равной степени как у пациентов с легкой и умеренной формами АтД, так и у пациентов с тяжелой формой. Кроме того, не было выявлено значительной разницы в распространенности *Malassezia spp.* между пациентами с АтД и группой сравнения. Однако, вид *M. restricta*, действительно, встречался реже у пациентов с тяжелой формой АтД ($p < 0,05$), чем у пациентов с легкой или умеренной формами. (таб. 3). Для видов *M. sympodialis* и *M. globosa* статистически значимых различий не было обнаружено. Вид *M. furfur* был обнаружен только у пациента с тяжелой формой АтД.

Распространённость *Candida spp.* была достоверно выше у пациентов с АтД (38,5%) по сравнению со здоровыми индивидами (10,5%), при $p < 0,01$ (таб. 1). Видовое разнообразие также было более выражено в группе с АтД. Наиболее часто обнаруживаемыми видами в группе «АтД» были *Debaryomyces hansenii* (*C.famata*) (26,2%), *Candida parapsilosis* (10,8%), *Candida albicans* (3,1%), *Candida tropicalis* (1,5%), *Meyerozyma guilliermondii* (*C.guilliermondi*) (1,5%) и *Kluyveromyces marxianus* (*C.kefyr*) (1,5%) и *Clavispora lusitaniae* (*C.lusitaniae*) (3%). В группе «Здоровые» были зафиксированы виды *Debaryomyces hansenii* (*C.famata*) (5,8%), *Candida parapsilosis* (4,7%), *Pichia kudriavzevii* (*C.kruzei*) (2,3%). (таб. 1) Достоверно значимая разница между группами была установлена только для вида *Debaryomyces hansenii* ($p < 0,01$). (таб. 1) В ряде образцов были выявлены несколько видов *Candida* как в группе здоровых индивидов, так и в группе пациентов с АтД. Также мы сравнили количество выявляемых видов *Candida* для разных форм АтД. Статистический анализ не выявил значительных

различий в наличии одного или нескольких видов *Candida* в образцах кожи в зависимости от формы АтД.

Комменсальный дрожжевой гриб *Candida*, преимущественно колонизирует слизистые оболочки также может играть роль в патогенезе АтД, вызывая ухудшение течения заболевания [9]. Известно, что *Candida* чаще изолируется из желудочно-кишечного тракта пациентов с АтД по сравнению со здоровыми людьми, но информации о его колонизации на коже сравнительно мало [2, 9]. В одном из исследований, было показано, что разнообразие видов *Candida* на коже пациентов с АтД выше, чем у здоровых участников. *Candida* как часть нормальной резидентной флоры не вызывает непосредственно прогрессирования АтД, тем не менее, в отдельных исследованиях показано, что *Candida* может иметь определенную роль в обострениях АтД при формировании сенсибилизации к её антигенам [9].

В некоторых исследованиях была сформулирована гипотеза о том, что *Candida spp.*, являясь одним из наиболее распространенных условно-патогенных дрожжей нормальной микрофлоры кожи, может способствовать формированию воспалительной среды, что, в свою очередь, приводит к снижению синтеза липидов и, соответственно, уменьшению колонизации видов *Malassezia spp.* у пациентов с АтД. Такое явление характерно в большей степени для пациентов с тяжелыми формами АтД [9]. В нашем исследовании такого «эффекта» для *Malassezia spp.* не удалось обнаружить, но после проведения видовой дифференциации, мы обнаружили, что вид *M. restricta* встречался реже у пациентов с тяжелой формой АтД, чем у пациентов с легкой или умеренной формами. (таб. 3). Для других видов *Malassezia* достоверных различий не было выявлено.

Дополнительно мы проанализировали группу АтД в зависимости от тяжести заболевания. Достоверной разницы для *Candida spp.* и *Malassezia spp.* не обнаружили. Для тяжелой формы АтД вариативность обнаруженных видов *Candida* была выше, однако не статистически значимой. Для других исследуемых грибов, также не нашли достоверных различий, за исключением вида *M. restricta* (таб.2).

Грибы дерматомицеты (дерматофиты) не были обнаружены ни в одной из анализируемых групп. Тем не менее, указанные грибковые микроорганизмы нередко встречаются у пациентов с АтД, находящихся на системной терапии глюкокортикостероидами (СГКС), что обусловлено ослаблением клеточного иммунного ответа у данных больных [7]. Пациенты с АтД в нашем исследовании не были на СГКС, поэтому отсутствие патогенных грибов дерматофитов на коже с АтД объяснимо.

Вид *Saccharomyces cerevisiae* в нашем исследовании чаще обнаруживался в группе пациентов с АтД (15,4%) по сравнению со здоровыми индивидами (4,7%), что являлось статистически значимым ($p < 0,05$). Наибольший процент приходился на пациентов с тяжелой формой АтД, хотя это и не удалось подтвердить статистически. В исследовании, проведенном Hassan с соавт. [11], рассматривалось влияние термостабильного гликопротеина клеточной

стенки *S. cerevisiae* (Grp200) на уровень антител у пациентов с АтД. Участники с различной степенью тяжести заболевания оценивались по наличию анти-grp200 IgE/IgG. Антитела IgE и IgG были обнаружены у 55% и 55% здоровых контрольных лиц, 67% и 89% лиц с atopической предрасположенностью, 63% и 100% пациентов с легкой формой АтД, а также 86% и 79% с тяжелой формой АтД соответственно. Кроме того, наблюдалось увеличение общего уровня сывороточного IgE против *S. cerevisiae* после проведения кожного prick-тестирования у пациентов с АтД: 94% пациентов с тяжелой формой АтД, 76% с умеренной формой АтД и 25% с легкой формой АтД продемонстрировали положительную реакцию на тест. Также у пациентов с АтД была отмечена перекрестная реактивность между IgE и IgG в присутствии других дрожжей, например таких как *Candida albicans*. В настоящее время, нет прямых доказательств того, что *S. cerevisiae* может быть причиной обострений АтД, так как не всегда возможно оценить одновременное влияние других микроорганизмов наряду с *S. cerevisiae*, например *Malassezia spp.* или *Candida spp.* Необходимы дополнительные исследования для более точного определения причинно-следственной связи между *S. cerevisiae* и его ролью в патогенезе АтД.

Для родов *Aspergillus spp./Penicillium spp.* различия, также были обнаружены между группами «АтД» (67,7%) и «Здоровые» (37,2%) с доверительным интервалом 99, 9%. (таб. 1) Сенсибилизация к аллергену плесневых грибов может вызывать симптомы аллергического ринита, бронхиальной астмы, а также является триггерным фактором развития тяжелых обострений АтД и может быть ассоциирована с присоединением аутоиммунного компонента. В исследовании [15], проведенном на мышинной модели АтД, была выдвинута гипотеза о том, что эпикутанное воздействие плесневых грибов может инициировать воспалительные процессы в коже, аналогичные тем, что наблюдаются при АтД. Авторы предположили, что это происходит через аллергическое воспаление, которое опосредуется лимфоидными клетками врожденного иммунитета (ILC2) и сопровождается иммунными реакциями, характерными для гуморального ответа. В настоящее время отсутствуют достоверные данные о молекулярных механизмах, лежащих в основе развития АтД у людей после воздействия не дерматофитной плесени [15].

В нашей работе мы показали, что для пациентов с АтД грибковая колонизация достоверно выше, чем у здоровых индивидов. Так же мы показали, что колонизационная активность *Candida* и *Malassezia restricta* изменяется с развитием тяжести АтД. Наше исследование имеет ряд ограничений: не было проведено прямого сравнения уровня специфических IgE к *Malassezia spp.*, *Candida*, *Aspergillus* или другим микроскопическим грибам, с их распространенностью на коже человека, что ограничивает возможность определять наличие взаимосвязи АтД с тем или иным грибом. Одним из преимуществ нашего исследования является применение метода ПЦР-РВ для оценки колонизации кожи грибами на гетерогенных группах

выборок. Ввиду ряда сложностей при использовании метода культивирования, мы считаем, что ПЦР-РВ в большей степени может отражать реальную картину. Например, *Malassezia spp.* сложно культивировать, и даже в случае роста некоторые виды растут значительно медленнее других, а влияние других дрожжевых грибов может привести к искажению результатов.

4 Заключение

АтД является сложным мультифакторным заболеванием, связанным с дисфункциональными иммунными реакциями и дефектами кожного барьера, которые способствуют проникновению микроорганизмов и, формированию порочного круга воспаления. Мы считаем, что изменения в грибковом составе кожи пациентов могут приводить к активации иммунной системы, что в свою очередь, вызывает воспалительные процессы. Хотя грибы не являются непосредственной причиной АтД, дисбаланс в их составе, вероятно, играет роль в патогенезе и обострениях заболевания. Для более глубокого понимания роли грибов в прогрессировании АтД необходимы дополнительные исследования, сосредоточенные на иммунном ответе на грибы и механизмах аллергии.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Выявление грибов в образцах различных групп
Table 1. Detection of fungi in samples of different groups

	Группа "Здоровые" Group "Healthy"	Группа «АтД» Group "AD"	P-value
Характеристика Characteristic			
Субъекты, N Subjects, N	86 (100%)	65(100%)	
Возраст Me, [25%Q1;75%Q3] Age Me, [25%Q1;75%Q3]	29 [25;46]	26,5 [19;63]	
индекс SCORAD, Me, [25%Q1;75%Q3] SCORAD index, Me, [25%Q1;75%Q3]	-	54,5 [54; 95]	
общий IgE, МЕ/мл Me, [25%Q1;75%Q3] Total IgE, IU/ml Me, [25%Q1;75%Q3]	-	479,5 [55; 5681]	
Микроорганизмы Microorganisms			
Pan-Dermatophytes	-	-	-
Trichophyton spp.	-	-	-
Microsporum spp.	-	-	-
Candida spp.	9 (10,5%)	25 (38,5%)	<0,01
Candida albicans	-	2 (3,1%)	-
Candida tropicalis	-	1 (1,5%)	-
Candida parapsilosis	4 (4,7%)	7 (10,8%)	>0,05
Candida dubliniensis	-	-	-
Candidozyma auris (Candida auris)	-	-	-
Nakaseomyces glabratus (C.glabrata)	-	-	-
Meyerozyma guilliermondii (C.quilliermondi)	-	1 (1,5%)	-

<i>Clavispora lusitaniae</i> (<i>C.lusitaniae</i>)	-	1 (1,5%)	-
<i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>C.kruzei</i>)	2 (2,3%)	-	-
<i>Debaryomyces hansenii</i> (<i>C.famata</i>)	5 (5,8%)	17 (26,2%)	<0,01
<i>Kluyveromyces marxianus</i> (<i>C.kefyr</i>)	-	1 (1,5%)	-
<i>Malassezia</i> spp.	78(90,7%)	62(95,4%)	>0,05
<i>Malassezia restricta</i>	65 (75,6%)	59 (90,8%)	<0,01
<i>Malassezia furfur</i>	-	1 (1,5%)	-
<i>Malassezia globosa</i>	46(53,5%)	49(75,4%)	<0,01
<i>Malassezia sympodialis</i>	18(20,9%)	15(23,1%)	>0,05
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	4(4,7%)	10(15,4%)	<0,05
<i>Aspergillus</i> spp./ <i>Penicillium</i> spp.	32(37,2%)	44(67,7%)	<0,01

Таблица 2. Выявление грибов в группе пациентов с различными формами АД

Table 2. Detection of fungi in a group of patients with different forms of AD

	Группа «АтД» Group "AD"		P- value
	Легкая или умеренная форма АтД Mild to moderate AD	Тяжелая форма АтД Severe AD	
Характеристика Characteristic			
Субъекты, N Subjects, N	33(50,8%)	32(49,2%)	
Возраст Me, [25%Q1;75%Q3] Age Me, [25%Q1;75%Q3]	26,5 [16.5;40]	28 [20;45,5]	
индекс SCORAD, Me, [25%Q1;75%Q3] SCORAD index, Me, [25%Q1;75%Q3]	40,5 [38; 45,8]	71,8 [54;85]	
общий IgE, МЕ/мл Me, [25%Q1;75%Q3] Total IgE, IU/ml Me, [25%Q1;75%Q3]	221 [28,5;1219,5]	637,5 [279;4957]	
Микроорганизмы Microorganisms			
Candida spp.	12(36,4%)	13(40,6%)	>0,05
Candida albicans	1(3,0%)	1(3,1%)	>0,05
Candida tropicalis	1(3,0%)	-	-
Candida parapsilosis	3(9,1%)	4(12,5%)	>0,05
Meyerozyma guilliermondii (C.guilliermondi)	-	1(3,1%)	-
Clavispora lusitaniae (C.lusitaniae)	-	1(3,1%)	-
Debaryomyces hansenii (C.famata)	8(24,2%)	9(28,1%)	>0,05
Kluyveromyces marxianus (C.kefyr)	-	1(3,1%)	-

<i>Malassezia spp.</i>	32(96,7%)	30(93,8%)	>0,05
<i>Malassezia restricta</i>	32(96,7%)	27(84,4%)	<0,05
<i>Malassezia furfur</i>	-	1(3,1%)	-
<i>Malassezia globosa</i>	26(78,8%)	23(71,9%)	>0,05
<i>Malassezia sympodialis</i>	6(18,2%)	9(28,1%)	>0,05
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	3(9,1%)	7(21,9%)	>0,05
<i>Aspergillus spp./Penicillium spp.</i>	20(60,6%)	24(75%)	>0,05

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Носырева Ксения Константиновна – ст. научный сотрудник ООО «ДНК-Технология-ТС», ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация;

адрес: Каширское шоссе, 24, Москва, 115522;

телефон: +79175936665

<https://orcid.org/0000-0002-4683-5746>

E-mail: kseniya_vedrinskaya@mail.ru

Nosyreva K Kseniia – Leader Researcher LLC "DNA TECHNOLOGY TS», NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

Address: Kashirskoe sh., 24, Moscow, 115522;

telephone: +79175936665

<https://orcid.org/0000-0002-4683-5746>

E-mail: kseniya_vedrinskaya@mail.ru

Сведения об авторах:

Елисютина Ольга Гурьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, зав. кафедры иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-4609-2591>

E-mail: el-olga@yandex.ru

Olga G. Elisyutina – MD, PhD, Leader Researcher, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; Head of the Immunology Chair of the Medical Institute of RUDN named after P. Lumumba, MSHE of Russia, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4609-2591>

E-mail: el-olga@yandex.ru

Шуть Диана Павловна – научный сотрудник ООО «ДНК-Технология-ТС», Москва, Российская Федерация

<https://orcid.org/0009-0003-4659-5919>

E-mail: shut@dna-technology.ru

Shut P. Diana – Researcher LLC "DNA TECHNOLOGY TS», Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0003-4659-5919>

E-mail: shut@dna-technology.ru

Смольников Евгений Валентинович – научный сотрудник отделения иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России; ст. преподаватель кафедры иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы Минобрнауки России, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-1302-4178>

E-mail: qwertil2010@yandex.ru

Eugeny V. Smolnikov – Researcher of the Skin Allergology and Immunopathology Dept., NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia; Senior Lecturer of the Immunology Chair of the Medical Institute of RUDN named after P. Lumumba, MSHE of Russia, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-1302-4178>

E-mail: qwertil2010@yandex.ru

Феденко Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

E-mail: efedks@gmail.com

Elena S. Fedenko – MD, PhD, Prof., Head of the Skin Allergology and Immunopathology Dept., NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

E-mail: efedks@gmail.com

Болдырева Маргарита Николаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела иммуногенетики ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0003-2641-3471>

E-mail: m.n.boldyreva@mail.ru

Margarita N. Boldyreva – MD, PhD, Leader Researcher of Immunogenetics Department, NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-2641-3471>

E-mail: m.n.boldyreva@mail.ru

Блок 3. Метаданные статьи

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГРИБКОВОЙ КОЛОНИЗАЦИИ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ЗДОРОВЫХ ИНДИВИДОВ

COMPARATIVE ANALYSIS OF SKIN FUNGAL COLONIZATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS AND HEALTHY INDIVIDUALS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ГРИБКОВАЯ КОЛОНИЗАЦИИ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АД
FUNGAL COLONIZATION OF THE SKIN IN PATIENTS WITH AD

Ключевые слова: Атопический дерматит, грибковые инфекции, ПЦР-РВ, молекулярная диагностика, дрожжевые грибы, плесневые грибы

Keywords: Key words: Atopic dermatitis, fungal infections, RT-PCR, molecular diagnostics, yeast, mold

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 7,

Количество таблиц 2,

Количество рисунков 0.

21.07.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Российское общество дерматовенерологов и косметологов; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Союз педиатров России. Атопический дерматит: Клинические рекомендации. 2023.	Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists; Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; Union of Pediatricians of Russia. Atopic Dermatitis: Clinical Guidelines, 2023.	https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/100.html
2	Савченко Н. В., Корнилов Д. О., Симарзина В. М., Тряпицын М. А., Нечаева Д. М., Бехтер А. А., Итани Т. М., Зорников Д. Л., Ворошилина Е. С. Пилотное исследование возможностей метода ПЦР в реальном времени для обнаружения оппортунистических микроорганизмов в образцах с поверхности кожи. Вестник УГМУ. 2024. № 2	Savcheno N.V., Kornilov D.O., Simarzina V.M., Tryapitsyn M.A., Nechaeva D.M., Bekhter A.A., Itani T.M., Zornikov D.L., Voroshilina E.S. Pilot study on real-time PCR capabilities for the detection of opportunistic microorganisms in skin microbiome samples. USMU Med Bull, 2024, no. 2, pp. 61-74.	https://elibrary.ru/RXECGY

3	Чернушевич Д.Д., Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Особенности микробиома кожи и современные возможности лечения осложнённых форм атопического дерматита // Российский аллергологический журнал. 2023 Т. 20, № 1. С. 63–73.	Chernushevich D.D., Elisyutina O.G., Fedenko E.S. Skin microbiome and modern treatment options for complicated forms of atopic dermatitis. Russ J Allergy, 2023, Vol. 20, no. 1, pp. 63-73.	https://rusalljournal.ru/raj/article/view/6221/ru_RU
4	Cabañes F.J. Malassezia yeasts: how many species infect humans and animals? PLoS Pathog, 2014, Vol. 10, e1003892.	-	https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003892 [DOI 10.1371/journal.ppat.1003892]
5	Choi Y., Park K.Y., Han H.S., Lee M.-K., Seo S.J. Comparative Analysis of Cutaneous Fungi in Atopic Dermatitis Patients and Healthy Individuals. Ann Dermatol, 2022, Vol. 34, no. 2, pp. 118-124.	-	[DOI 10.5021/ad.2022.34.2.118]
6	Czarnowicki T., Krueger J., Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. J Allergy Clin Immunol, 2017, Vol. 139, pp. 1723–1734.	-	[DOI 10.1016/j.jaci.2017.04.004]

7	De Freitas R.S., Neves P.S., Charbel C.E., Criado P.R., Nunes R.S., Santos-Filho A.M., Vasconcellos C. Investigation of superficial mycosis in cutaneous allergy patients using topical or systemic corticosteroids. <i>Int J Dermatol</i> , 2017, Vol. 56, no. 10, pp. 194–198.	-	[DOI 10.1111/ijd.13651]
8	Edslev S.M., Andersen P.S., Agner T., Saunte D.M.L., Ingham A.C., Johannesen T.B., Clausen M.L. Identification of cutaneous fungi and mites in adult atopic dermatitis: analysis by targeted 18S rRNA amplicon sequencing. <i>BMC Microbiol</i> , 2021, Vol. 21, p. 72	-	[DOI 10.1186/s12866-021-02139-9]
9	Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. <i>Clin. Microbiol. Rev.</i> , 2002, Vol. 15, pp. 545–563.	-	[DOI 10.1128/CMR.15.4.545-563.2002]
10	Findley K., Oh J., Yang J., Conlan S., Deming C., Meyer J.A., Schoenfeld D., Nomicos E., Park M., Kong H.H., Segre J.A. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in	-	[DOI 10.1038/nature12171]

	human skin. Nature, 2013, Vol. 498, pp. 367–370.		
11	Hassan S., Poulos C., Bhatti J., Rangwani S., Khan Z., Mahmoud A., Mohammed T.O. Saccharomyces cerevisiae as a skin physiology, pathology, and treatment model. Dermatol. Online J., 2020, Vol. 26, no. 11.	-	[DOI 10.5070/D32611048118]
12	Kunz B., Oranje A.P., Labreze L., Stalder J.F., Ring J., Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task force on atopic dermatitis. Dermatol., 1997, Vol. 195, pp. 10–19.	-	[DOI 10.1159/000245677]
13	Lübbe J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. Am J Clin. Dermatol, 2003, Vol. 4, no. 9, pp. 641–654.	-	[DOI 10.2165/00128071-200304090-00006]
14	Montero-Vilchez T., Segura-Fernández-Nogueras M.V., Pérez-Rodríguez I., Soler-Gongora M., Martinez-Lopez A., Fernández-González A., Molina-Leyva A., Arias-	-	[DOI 10.3390/jcm10020359]

	Santiago S. Skin Barrier Function in Psoriasis and Atopic Dermatitis: Transepidermal Water Loss and Temperature as Useful Tools to Assess Disease Severity. J Clin Med, 2021, Vol. 10, no. 2, p. 359.		
15	Park A., Lee E., Park M.-N., Lee J., Song K.B., Yoon J. Innate Type 2 Response to Aspergillus fumigatus in a Murine Model of Atopic Dermatitis-like Skin Inflammation. J Korean Med Sci, 2021, Vol. 36, no. 40, pp. 261.	-	https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2021.36.e261 [DOI 10.3346/jkms.2021.36.e261]