

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

Носырева К.К.<sup>1,2</sup>, Елисютина О.Г.<sup>1,3</sup>, Шуть Д.П.<sup>2</sup>, Смольников Е.В.<sup>1,3</sup>, Феденко Е.С.<sup>1</sup>, Болдырева М.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

<sup>2</sup> ООО «ДНК-Технология ТС», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

**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.

### Адрес для переписки:

Носырева Ксения Константиновна  
ФГБУ «Государственный научный центр  
«Институт иммунологии»» Федерального медико-  
биологического агентства  
115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, 24.  
Тел.: 8 (917) 593-66-65.  
E-mail: kseniya\_vedrinskaya@mail.ru

### Address for correspondence:

Kseniia K. Nosyreva  
National Research Center "Institute of Immunology",  
Federal Medical-Biological Agency  
24 Kashirskoye Highway  
Moscow  
115522 Russian Federation  
Phone: +7 (917) 593-66-65.  
E-mail: kseniya\_vedrinskaya@mail.ru

### Образец цитирования:

К.К. Носырева, О.Г. Елисютина, Д.П. Шуть, Е.В. Смольников, Е.С. Феденко, М.Н. Болдырева «Сравнительный анализ грибковой колонизации кожи у пациентов с атопическим дерматитом и здоровых индивидов» // Медицинская иммунология, 2026. Т. 28, № 1. С. 169-178. doi: 10.15789/1563-0625-CAO-3268

© Носырева К.К. и соавт., 2026

Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

K.K. Nosyreva, O.G. Elisyutina, D.P. Shut, E.V. Smolnikov, E.S. Fedenko, M.N. Boldyreva "Comparative analysis of skin fungal colonization in patients with atopic dermatitis and healthy individuals", Medical Immunology (Russia)/ Meditsinskaya Immunologiya, 2026, Vol. 28, no. 1, pp. 169-178.  
doi: 10.15789/1563-0625-CAO-3268

© Nosyreva K.K. et al., 2026

The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.15789/1563-0625-CAO-3268

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 в реальном времени, молекулярная диагностика, дрожжевые грибы, плесневые грибы

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

Nosyreva K.K.<sup>a, b</sup>, Elisyutina O.G.<sup>a, c</sup>, Shut D.P.<sup>b</sup>, Smolnikov E.V.<sup>a, c</sup>, Fedenko E.S.<sup>a</sup>, Boldyreva M.N.<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> National Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

<sup>b</sup> DNA-Technology TS LLC, Moscow, Russian Federation

<sup>c</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**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, real-time PCR, molecular diagnostics, yeast, mold

## 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, посвященных грибковым осложнениям заболевания, что, возможно, обусловлено меньшим уровнем интереса и ограниченными мето-

дологическими 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 пораженной 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].

## Материалы и методы

Все участники исследования с АтД были пациентами ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России. Исследование одобрено локальным комитетом по этике ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России, протокол № 7 от 07.08.2024. 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 с АтД были собраны в зависимости от локализации очагов поражения кожи. Критерии исключения: использование местных противовоспалительных лекарственных средств и эмолентов 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 «ПРОБАНК» (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-й 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. guilliermondii*), *Clavispora lusitaniae* (*C. lusitaniae*), *Pichia kudriavzevii* (*C. kruzei*), *Debaryomyces hansenii* (*C. famata*), *Kluyveromyces marxianus* (*C. kefir*), *Saccharomyces cerevisiae*, *Malassezia* spp., *Malassezia restricta*, *Malassezia furfur*, *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis*, *Aspergillus* spp./*Penicillium* spp.

Процесс амплификации проводился на приборах «ДТпрайм 5M1» (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 Inc., США). 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.

## 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 (табл. 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 группой с АтД и группой «здоровые» не было обнаружено ( $p > 0,05$ ). Наиболее характерными и количественно преобладающими видами, как у пациентов с АтД, так и у здоровых индивидов, оказались *M. restricta* и *M. globosa*. Также была определена статистически значимая разница по частоте обнаружения этих видов ( $p < 0,01$ ) между сравниваемыми группами. Вид *M. sympodialis* был равномерно представлен в двух группах ( $p > 0,05$ ), тогда как *M. furfur* был выявлен лишь в одном случае в группе с АтД (табл. 1).

Грибы рода *Malassezia* представляет собой липидозависимые дрожжи, которые, являются наиболее распространенными грибами на коже людей [4, 10]. 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 сенсибилизация к *Malassezia* spp. может быть важным биомаркером некоторых фенотипов АтД у взрослых людей, влияние количества грибковых колонизаторов у пациентов с АтД остается 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 сенсибилизированных пациентов. У таких больных часто выявляются специфические IgE к *Malassezia*, и они хорошо отвечают на терапию антимикотическими средствами [4]. В исследовании Y. Choi и соавт. [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

ТАБЛИЦА 1. ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБОВ В ОБРАЗЦАХ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП

TABLE 1. DETECTION OF FUNGI IN SAMPLES OF DIFFERENT GROUPS

Характеристика Characteristic	Группа «здоровые» Group "healthy"	Группа с АтД Group with AD	
<b>Характеристика Characteristic</b>			
<b>Субъекты, N</b> Subjects, N	86 (100%)	65 (100%)	<b>p-value</b>
<b>Возраст, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)</b> Age, Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	29 (25-46)	26,5 (19-63)	
<b>Индекс SCORAD, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)</b> SCORAD index, Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	–	54,5 (54-95)	
<b>Общий IgE, МЕ/мл, Me (Q<sub>0,25</sub>-Q<sub>0,75</sub>)</b> Total IgE, IU/mL, Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	–	479,5 (55-5681)	
<b>Микроорганизмы Microorganisms</b>			
<i>Pan-Dermatophytes</i>	–	–	–
<i>Trichophyton spp.</i>	–	–	–
<i>Microsporum spp.</i>	–	–	–
<i>Candida spp.</i>	9 (10,5%)	25 (38,5%)	< 0,01
<i>Candida albicans</i>	–	2 (3,1%)	–
<i>Candida tropicalis</i>	–	1 (1,5%)	–
<i>Candida parapsilosis</i>	4 (4,7%)	7 (10,8%)	> 0,05
<i>Candida dubliniensis</i>	–	–	–
<i>Candidozyma auris (Candida auris)</i>	–	–	–
<i>Nakaseomyces glabratus (C. glabrata)</i>	–	–	–
<i>Meyerozyma guilliermondii (C. guilliermondii)</i>	–	1 (1,5%)	–
<i>Clavispora lusitaniae (C. lusitaniae)</i>	–	1 (1,5%)	–
<i>Pichia kudriavzevii (C. kruzei)</i>	2 (2,3%)	–	–
<i>Debaryomyces hansenii (C. famata)</i>	5 (5,8%)	17 (26,2%)	< 0,01
<i>Kluveromyces marxianus (C. kefir)</i>	–	1 (1,5%)	–
<i>Malassezia spp.</i>	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 spp./Penicillium spp.</i>	32 (37,2%)	44 (67,7%)	< 0,01

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 (табл. 2). 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.

Распространенность *Candida spp.* была достоверно выше у пациентов с АтД (38,5%) по сравнению со здоровыми индивидами (10,5%) при  $p < 0,01$  (табл. 1). Видовое разнообразие также было более выражено в группе с АтД. Наиболее часто обнаруживаемыми видами в группе с АтД были *D. hansenii (C. famata)* (26,2%), *C. parapsilosis* (10,8%), *C. albicans* (3,1%), *C. tropicalis* (1,5%), *M. guilliermondii (C. guilliermondii)* (1,5%) и *K. marxianus (C. kefir)* (1,5%) и *C. lusitaniae* (3%). В группе «здоровые» были зафиксированы виды

*D. hansenii* (*C. famata*) (5,8%), *C. parapsilosis* (4,7%), *P. kudriavzevii* (*C. kruzei*) (2,3%) (табл. 1). Достоверно значимая разница между группами была установлена только для вида *D. hansenii* ( $p < 0,01$ ) (табл. 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 ее 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 (табл. 3). Для других видов *Malassezia* достоверных различий не было выявлено.

Дополнительно мы проанализировали группу пациентов с 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* (табл. 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 *S. 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 S. Hassan и соавт. [11], рассматривалось влияние термостабильного гликопротеина клеточной стенки *S. cerevisiae* (Gp200) на уровень антител у пациентов с АтД. Участники с различной степенью тяжести заболевания оценивались по наличию анти-gp200 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 *C. 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 группой пациентов с АтД (67,7%) и группой «здоровые» (37,2%) с доверительным интервалом 99,9% (табл. 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 исследова-

ТАБЛИЦА 2. ВЫЯВЛЕНИЕ ГРИБОВ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ АтД

TABLE 2. DETECTION OF FUNGI IN A GROUP OF PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF AD

Характеристика Characteristic	Группа с АтД Group with AD		p-value
	Легкая или умеренная форма АтД Mild to moderate AD	Тяжелая форма АтД Severe AD	
<b>Характеристика Characteristic</b>			
Субъекты, N Subjects, N	33 (50,8%)	32 (49,2%)	
Возраст, Ме (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) Age, Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	26,5 (16,5-40,0)	28 (20,0-45,5)	
Индекс SCORAD, Ме (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) SCORAD index, Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	40,5 (38,0-45,8)	71,8 (54-85)	
Общий IgE, МЕ/мл, Ме (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> ) Total IgE, IU/mL, Me (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	221 (28,5-1219,5)	637,5 (279-4957)	
<b>Микроорганизмы Microorganisms</b>			
<i>Candida</i> spp.	12 (36,4%)	13 (40,6%)	> 0,05
<i>Candida albicans</i>	1 (3,0%)	1 (3,1%)	> 0,05
<i>Candida tropicalis</i>	1 (3,0%)	–	–
<i>Candida parapsilosis</i>	3 (9,1%)	4 (12,5%)	> 0,05
<i>Meyerozyma guilliermondii</i> ( <i>C. guilliermondii</i> )	–	1 (3,1%)	–
<i>Clavispora lusitaniae</i> ( <i>C. lusitaniae</i> )	–	1 (3,1%)	–
<i>Debaryomyces hansenii</i> ( <i>C. famata</i> )	8 (24,2%)	9 (28,1%)	> 0,05
<i>Kluyveromyces marxianus</i> ( <i>C. kefir</i> )	–	1 (3,1%)	–
<i>Malassezia</i> spp.	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</i> spp./ <i>Penicillium</i> spp.	20 (60,6%)	24 (75%)	> 0,05

нии А. Park и соавт. [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. Также мы показали, что колонизационная активность *Candida* и *M. 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 ре-

альную 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.

## 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.

## Список литературы / References

1. Атопический дерматит: клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. М., 2023. 103 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_2) (дата обращения: 19.07.2025) [Atopic dermatitis: Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists, Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists, Union of Pediatricians of Russia. Moscow, 2023. 103 p. [Electronic resource]. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_2) (date of access: July 19, 2025)].
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 Уральского государственного медицинского университета, 2024. № 2. С. 61-74. [Savchenko 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. *Vestnik Uralskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Ural State Medical University Bulletin*, 2024, no. 2, pp. 61-74. (In Russ.)]
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. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy*, 2023, Vol. 20, no. 1, pp. 63-73. (In Russ.)]
4. Cabañes F.J. *Malassezia* Yeasts: How Many Species Infect Humans and Animals? *PLoS Pathog.*, 2014, Vol. 10, no. 2, e1003892. 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.
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, no. 6, pp. 1723-1734.
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. *Int. J. Dermatol.*, 2017, Vol. 56, no. 10, pp. e194-e198.
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. *BMC Microbiol.*, 2021, Vol. 21, no. 1, 72. doi: 10.1186/s12866-021-02139-9.
9. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2002, Vol. 15, no. 4, pp. 545-563.
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 human skin. *Nature*, 2013, Vol. 498, no. 7454, 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, 4. 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. *Dermatology*, 1997, Vol. 195, no. 1, pp. 10-19.

13. Lübke J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2003, Vol. 4, no. 9, pp. 641-654.
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-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, 359. doi: 10.3390/jcm10020359.
15. Park A., Lee E., Park M.-N., Lee J., Song K.B., Yoon J., Jung S., Suh N., Yoon J., Yu 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, e261. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e261.

---

**Авторы:**

**Носырева К.К.** — старший научный сотрудник ООО «ДНК-Технология ТС»; научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

**Елисютина О.Г.** — д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства; заведующая кафедрой иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

**Шуть Д.П.** — научный сотрудник ООО «ДНК-Технология ТС», Москва, Россия

**Смольников Е.В.** — научный сотрудник отделения аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства; старший преподаватель кафедры иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

---

**Authors:**

**Nosyreva K.K.**, Senior Researcher, DNA-Technology TS LLC; Researcher, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

**Elisyutina O.G.**, PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical-Biological Agency; Head, Department of Immunology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Shut D.P.**, Researcher, DNA-Technology TS LLC, Moscow, Russian Federation

**Smolnikov E.V.**, Researcher, Department of Allergology and Immunopathology of the Skin, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical-Biological Agency; Senior Lecturer, Department of Immunology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

**Феденко Е.С.** — д.м.н., профессор, заведующая отделением аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

**Fedenko E.S.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Allergology and Immunopathology of the Skin, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

**Болдырева М.Н.** — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела иммуногенетики ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства; медицинский директор ООО «ДНК-Технология ТС», Москва, Россия

**Boldyreva M.N.**, PhD, MD (Medicine), Leading Researcher, Department of Immunogenetics, National Research Center “Institute of Immunology”, Federal Medical-Biological Agency; Medical Director, DNA-Technology TS LLC, Moscow, Russian Federation

---

Поступила 20.09.2025

Отправлена на доработку 15.11.2025

Принята к печати 25.12.2025

---

Received 20.09.2025

Revision received 15.11.2025

Accepted 25.12.2025