

# ГРИБКОВАЯ АЛЛЕРГИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РОЗАЦЕА



А.А. Барило, С.В. Смирнова

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

**Резюме.** Патогенез розацеа до конца не изучен. При данном заболевании отмечено высвобождение воспалительных молекул и чрезмерный рост колонизирующих кожу микроорганизмов, включающих грибковую микрофлору. Изучение частоты встречаемости и характера спектра сенсибилизации к грибковым аллергенам у больных розацеа представляет особый интерес и определяет актуальность проведенного исследования. Цель работы — изучить частоту встречаемости и характер спектра сенсибилизации к грибковым аллергенам больных розацеа. **Материалы и методы.** В исследование включены больные розацеа в возрасте от 18 до 60 лет (1 группа, n = 31). Всем больным проведено специфическое аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, кожное prick-тестирование с использованием следующих аллергенов: пищевые дрожжи, *Candida albicans*, *Alternaria alternate*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum* (Allergopharma, Германия). Определение концентрации общего иммуноглобулина E (IgE) и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови проведено методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа на полуавтоматическом анализаторе Thermo Scientific Multiskan FC. Для статистического анализа применяли пакет прикладных программ Statistica 8.0. **Результаты.** Анализ особенностей спектра сенсибилизации к грибковым аллергенам в группе больных розацеа показал, что наиболее значимыми аллергенами являются *Cladosporium herbarum* (74,2% больных) и *Candida albicans* (58,1%). Сенсибилизация к пищевым дрожжам и *Penicillium notatum* была определена практически у половины больных. Концентрация общего иммуноглобулина E в сыворотке крови в группе больных розацеа составила 79,4 МЕ/мл [23,4; 105,1], в контрольной группе — 45,1 МЕ/мл [23,4; 144,0]. Концентрация эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови в группе больных розацеа была статистически значимо выше в сравнении с контрольной группой: 50,3 нг/мл [43,0; 62,0] и 7,9 нг/мл [4,6; 27,1] соответственно. После проведения кожного prick-тестирования с грибковыми аллергенами больным розацеа назначалась индивидуальная элиминационная диета с исключением причинно-значимых аллергенов сроком на 1 месяц. В 61,2% (n = 19) случаев у больных розацеа отмечен положительный эффект элиминации: значительное уменьшение выраженности эритемы, папул и пустул в области лица. **Выводы.** Таким образом, в проведенном исследовании выявлена высокая частота встречаемости грибковой аллергии и установлены особенности спектра сенсибилизации к грибковым аллергенам больных розацеа. Наиболее значимыми грибковыми аллергенами при розацеа являются грибки рода *Cladosporium herbarum*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum*, а также пищевые дрожжи.

**Ключевые слова:** розацеа, эритема, аллергия, аллергены, сенсибилизация, грибки.

## Адрес для переписки:

Барило Анна Александровна  
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г,  
НИИ медицинских проблем Севера — обособленное  
подразделение ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр  
Сибирского отделения РАН.  
Тел.: 8 391 228-060-83.  
E-mail: anntomsk@yandex.ru

## Contacts:

Anna A. Barilo  
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,  
Partizana Zheleznyaka str., 3g, Scientific Research Institute of Medical  
Problems of the North, Federal Research Center Krasnoyarsk Science  
Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.  
Phone: +7 391 228-060-83.  
E-mail: anntomsk@yandex.ru

## Для цитирования:

Барило А.А., Смирнова С.В. Грибковая аллергия как фактор риска развития розацеа // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 3. С. 567–572. doi: 10.15789/2220-7619-FAA-8038

## Citation:

Barilo A.A., Smirnova S.V. Fungal allergy as a risk factor for developing rosacea // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 567–572. doi: 10.15789/2220-7619-FAA-8038

## FUNGAL ALLERGY AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPING ROSACEA

Barilo A.A., Smirnova S.V.

Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Abstract.** The pathogenesis of rosacea is not fully understood. In this disease, the release of inflammatory molecules and overgrowth of skin-colonizing microorganisms, including fungal microbiota, are noted. The study of the frequency of occurrence and the nature of the spectrum of sensitization to fungal allergens in patients with rosacea is of particular interest and accounts for relevance of the study. Purpose of the study: to analyze the frequency of occurrence and the nature of the spectrum of sensitization to fungal allergens in patients with rosacea. *Materials and methods.* The study included patients with rosacea aged 18 to 60 years (group 1, n = 31). All patients underwent a specific allergic examination: collected allergic history, skin prick testing using the following allergens: nutritional yeast, *Candida albicans*, *Alternaria alternate*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum* (Allergopharma, Germany). Concentration of total immunoglobulin E (IgE) and eosinophilic cationic protein in blood serum was measured in indirect immunofluorescence analysis with Thermo Scientific Multiskan FC semi-automatic analyzer. Statistica 8.0 software package was used for statistical analysis. *Results.* Analysis of the features of the spectrum of sensitization to fungal allergens in the group of patients with rosacea showed that the most significant allergens are *Cladosporium herbarum* (74.2% of patients) and *Candida albicans* (58.1%). Sensitization to nutritional yeast and *Penicillium notatum* was detected in almost half of the patients. The concentration of total immunoglobulin E in blood serum in the group of patients with rosacea was 79.4 IU/ml [23.4; 105.1], in the control group — 45.1 IU/ml [23.4; 144.0]. The concentration of eosinophilic cationic protein in blood serum in the group of patients with rosacea was significantly higher compared to the control group: 50.3 ng/ml [43.0; 62.0] and 7.9 ng/ml [4.6; 27.1], respectively. After skin prick testing with fungal allergens, patients with rosacea were prescribed an individual elimination diet with the exclusion of causally significant allergens for a period of 1 month. In 61.2% (n = 19) of cases in patients with rosacea, a positive elimination effect was noted: a significant decrease in the severity of erythema, papules and pustules in the face. *Conclusion.* Thus, the study revealed a high incidence of fungal allergy and established the features of the spectrum of sensitization to fungal allergens in patients with rosacea. The most significant fungal allergens in rosacea are fungi of the genus *Cladosporium herbarum*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum* as well as nutritional yeast.

**Key words:** rosacea, erythema, allergy, allergens, sensitization, fungi.

## Введение

Розацеа представляет собой хроническое заболевание кожи, характеризующееся частыми рецидивами и различными клиническими признаками, такими как эритема кожи лица, телеангиэктазии, папулы, пустулы и гиперплазия кожи (фиматозные проявления). Этиология и патогенез розацеа до сих пор остаются неизвестными [1, 22]. Предполагаемыми факторами развития заболевания являются аномалии врожденного иммунитета, гиперреактивность сосудов, ультрафиолетовое облучение, патология желудочно-кишечного тракта и генетическая предрасположенность [1, 6]. Многочисленные исследования подтверждают роль микроорганизмов в развитии розацеа. Известно о важной роли *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes* и клеща *Demodex folliculorum*, являющегося переносчиком бактерий *Bacillus oleronius* и *Bartonella quintana* [18, 22, 23, 26]. В литературе активно обсуждается вопрос о нарушении микробиома при различных заболеваниях кожи, таких как атопический дерматит, акне, псориаз и себорейный дерматит [12, 13, 14, 19]. Однако не существует единого мнения о приоритетном микроорганизме, принимающем участие в развитии розацеа, что обуславливает актуальность дальнейшего из-

учения проблемы [20]. Особого внимания заслуживает изучение роли грибковой микрофлоры в развитии розацеа, поскольку в литературе последних лет появились данные о том, что у больных розацеа отмечаются изменения не только микробиома кожи, но и микробиоты кишечника в результате существования оси «кожа—кишечник» [17]. При этом нарушения микробиоты являются результатом чрезмерной колонизации грибковой микрофлорой слизистой оболочки кишечника [24]. Дисбиоз кожи и кишечника играет важную роль в патогенезе розацеа в результате нарушения врожденного и адаптивного иммунитета [20]. Кишечные бактерии и грибки могут оказывать влияние на активацию калликреин-кининовой системы сыворотки крови, приводя к развитию сосудистых нарушений при розацеа [24]. Кроме того, колонизация кожи и кишечника грибковой микрофлорой может приводить к развитию сенсibilизации в результате высокой антигенной активности микотоксинов [16]. Наличие сенсibilизации к грибковым аллергенам может быть одним из механизмов повреждения кожи, проявляющихся различными заболеваниями: атопическим дерматитом, псориазом, себорейным дерматитом и т.п. [2, 3, 4, 5, 12, 21, 25] Аллергические заболевания кожи характеризуются дисфункцией эпителиального барьера, ко-

торый регулирует проникновение неинфекционных и инфекционных аллергенов, приводящих к высвобождению цитокинов Th2-типа, запускающих аллергическое воспаление [15]. Именно кожа является одним из первых барьеров, взаимодействующих с различными аллергенами наряду с респираторным и желудочно-кишечным трактами [12]. Аномалии дифференцировки и пролиферации кератиноцитов при заболеваниях кожи приводят к гиперпролиферации базального слоя эпидермиса, ингибированию маркеров терминальной дифференцировки, нарушениям липидного барьера и антимикробной функции кожи. Причем эпителиальная дисрегуляция отмечена не только при заболеваниях кожи, но и при повреждении других шоковых органов аллергии, в частности респираторного и желудочно-кишечного трактов [15]. IL-4 и IL-13, образующиеся при аллергических заболеваниях в большом количестве, способствуют колонизации патогенных микроорганизмов на поверхности кожи за счет ингибирования функции эпидермального барьера и снижения выработки противомикробных пептидов. Так, колонизация *S. aureus*, имеющего перекрестную реактивность с *Candida albicans* и продуцирующим суперантиген, коррелирует с повышением IL-4 в сыворотке крови. В свою очередь суперантигены *S. aureus* являются сильными активаторами продукции IL-13 и IL-22 [19].

Патогенез розацеа до конца не изучен. При данном заболевании отмечено высвобождение воспалительных молекул и чрезмерный рост колонизирующих кожу микроорганизмов, включающих грибковую микрофлору [13]. Следовательно, изучение частоты встречаемости и характера спектра сенсibilизации к грибковым аллергенам у больных розацеа представляет особый интерес и определяет актуальность проведенного исследования.

Цель работы: изучить частоту встречаемости и характер спектра сенсibilизации к грибковым аллергенам больных розацеа.

## Материалы и методы

В исследование включены больные розацеа в возрасте от 18 до 60 лет (1 группа, n = 31). Средний возраст больных составил  $36,0 \pm 2,6$  лет. В исследуемой группе чаще встречались женщины — 77,4% (n = 24) случаев. В контрольную группу включены практически здоровые, сопоставимые с больными по полу и возрасту, без признаков аллергии (2 группа, n = 20).

Критериями постановки диагноза розацеа являлись жалобы на стойкую или транзиторную эритему кожи с локализацией в центральной части лица. Эритема лица сопровождалась телеангиэктазиями, папулами и пустулами.

Всем больным проведено специфическое аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, кожное prick-тестирование с оценкой величины гиперемии (от + до ++++). Были использованы следующие грибковые аллергены: пищевые дрожжи, *Candida albicans*, *Alternaria alternate*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum* (Allergopharma, Германия).

Всем больным проведено определение концентрации общего иммуноглобулина E (IgE) и эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа на полуавтоматическом анализаторе Thermo Scientific Multiskan FC.

Для статистического анализа применяли пакет прикладных программ Statistica 8.0. Статистическую обработку результатов исследования проводили с расчетом обобщающих коэффициентов: средняя величина (M) и ошибка средней (m). При анализе качественных признаков проводилась оценка относительной частоты признака (распространенность) P. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Право на проведение обследования юридически закреплялось информированным согласием пациента. Протокол обследования был одобрен локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера (этическая экспертиза № 12 от 10.12.2007 г.).

## Результаты

В группе больных отмечались следующие клинические формы розацеа: эритематозно-телеангиэктатическая — у 16,1% (n = 5), папулопустулезная — у 80,6% (n = 25), фиматозная — у 3,2% (n = 1) больных. Высыпания на коже больных сопровождалось интенсивным кожным зудом в 58,1% (n = 18) случаев. Средний возраст дебюта заболевания составил  $34,0 \pm 2,8$  года. Продолжительность заболевания в группе больных розацеа в среднем была  $2,0 \pm 0,5$  года.

В ходе сбора аллергологического анамнеза установлено, что у 41,2% (n = 21) больных розацеа отмечались эпизоды крапивницы и токсикодермии на пищевые продукты и медикаменты, на укусы насекомых. Отягощенный наследственный аллергологический анамнез (наличие аллергических реакций и/или заболеваний у близких родственников) выявлен у 27,5% (n = 14), наличие сезонных проявлений аллергии — у 7,8% (n = 4) больных розацеа. Отягощенный наследственный анамнез по розацеа отмечен у 39,2% (n = 20) больных.

Концентрация общего иммуноглобулина E в сыворотке крови в группе больных розацеа составила  $79,4$  МЕ/мл [23,4; 105,1], в кон-

трольной группе — 45,1 МЕ/мл [23,4; 144,0]. Концентрация эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови в группе больных розацеа была статистически значимо выше в сравнении с контрольной группой: 50,3 нг/мл [43,0; 62,0] и 7,9 нг/мл [4,6; 27,1] соответственно,  $p = 0,001$ .

В группе больных розацеа отмечено статистически значимое повышение частоты встречаемости сенсibilизации ко всем изучаемым аллергенам в сравнении с контрольной группой (табл.).

При этом определены особенности характера спектра сенсibilизации. Так, анализ особенностей спектра сенсibilизации к грибковым аллергенам в группе больных розацеа показал, что наиболее значимым аллергеном является *Cladosporium herbarum*, сенсibilизация к которому отмечена у 74,2% больных. Также определена высокая частота встречаемости сенсibilизации к *Candida albicans* — 58,1% случаев. Сенсibilизация к пищевым дрожжам и *Penicillium notatum* была определена практически у половины больных. Наименьшая частота встречаемости сенсibilизации среди грибковых аллергенов была к *Alternaria alternate* и *Aspergillus fumigatus*.

После проведения кожного prick-тестирования с грибковыми аллергенами больным розацеа назначалась индивидуальная элиминационная диета с исключением причинно-значимых аллергенов сроком на 1 месяц. При обнаружении у больного сенсibilизации к грибковым аллергенам из питания было рекомендовано исключить продукты, имеющие в составе пищевые дрожжи (хлеб, сдоба), грибы, а также продукты на основе дрожжевого брожения: ряженка, кефир, сыр, сметана, творог, простокваша, квас, вино, пиво, квашеная капуста. Местная терапия не назначалась.

**Таблица. Особенности спектра сенсibilизации к грибковым аллергенам больных розацеа, % (n)**

Table. Features of the spectrum of sensitization to fungal allergens in patients with rosacea, % (n)

Наименование аллергенов Allergens	1 группа 1 group	p
<i>Candida albicans</i>	58,1% (n = 18)	$p < 0,001$
<i>Cladosporium herbarum</i>	74,2% (n = 23)	$p < 0,001$
<i>Penicillium notatum</i>	48,4% (n = 15)	$p = 0,0002$
<i>Alternaria alternate</i>	29,0% (n = 9)	$p = 0,007$
<i>Aspergillus fumigatus</i>	38,7% (n = 12)	$p = 0,001$
Пищевые дрожжи Nutritional yeast	45,2% (n = 14)	$p = 0,0004$

**Примечание.** % (n) — относительное и абсолютное количество сенсibilизированных больных.

Note. % (n) — relative and absolute number of sensitized patients.

Эффективность проводимой элиминационной диетотерапии оценивалась спустя 4 недели. В 61,2% (n = 19) случаев у больных розацеа отмечено значительное улучшение, клинически проявляющееся уменьшением выраженности эритемы, папул и пустул в области лица.

## Обсуждение

Таким образом, в проведенном исследовании выявлена высокая частота встречаемости грибковой аллергии и установлены особенности спектра сенсibilизации к грибковым аллергенам больных розацеа. Наиболее значимыми грибковыми аллергенами при розацеа являлись грибки рода *Cladosporium herbarum*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum*.

Человек ежедневно подвергается воздействию множества видов грибов. Многие грибки являются сапрофитами и живут в гармонии с человеком, не вызывая заболеваний [11]. Патогенные воздействия грибов на человека условно можно разделить на инфекции (микозы), аллергические реакции или токсические эффекты [10]. В настоящем исследовании рассмотрена роль грибковой аллергии в развитии розацеа.

Известно, что грибковые споры вызывают различные иммунопатологические (IgE и неIgE опосредованные) аллергические реакции, приводящие к поражению различных органов и систем, в первую очередь барьерных органов (кожи, респираторного и желудочно-кишечного трактов) [10]. Причем точный механизм взаимодействия между спорами плесневых грибов и иммунной системой организма до сих пор не установлен. Формирование сенсibilизации к грибкам происходит в результате нескольких механизмов, включающих попадание спор грибов через кожу, респираторный и желудочно-кишечный тракты. Пусковым механизмом является вдыхание грибковых аэроаллергенов, употребление пищи, загрязненной спорами грибов или продуктов дрожжевого происхождения, а также при колонизации грибковой микрофлорой кожи и слизистых желудочно-кишечного тракта [14]. Наиболее распространенными видами грибов, вызывающих различные аллергические реакции являются *Cladosporium herbarum*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum* [10], высокая частота сенсibilизации к которым отмечена у больных розацеа в настоящем исследовании. Грибки рода *Cladosporium* spp. и *Penicillium* spp. относятся к типу *Ascomycota*, для которого в настоящее время описано 88 аллергенов. Аллергены грибов включают энлазу, белки теплового шока, циклофилины, протеазы, редоксины и дисульфидизомеразы [14]. Известно, что иммунная

система кожи и слизистых оболочек респираторного и желудочно-кишечного трактов играет ключевую роль в защите организма от таких патогенов, как плесень и микотоксины [10]. Неповрежденные барьерные функции барьерных органов необходимы для эффективной и успешной элиминации патогенов и их токсических метаболитов. При розацеа эти механизмы могут нарушаться в ответ на колонизацию кожи и слизистой респираторного и желудочно-кишечного барьеров антигенами клеточной стенки грибов или иммуномодулирующее и иммунотоксическое действие микотоксинов и, следовательно, имеют важное значение для развития или обострения патологии [14, 22, 26].

Высокая частота встречаемости сенсибилизации *Candida albicans* может быть связана с наличием перекрестной реактивности данного вида грибов с *S. aureus*, колонизация которого отмечена в очагах поражения кожи у данной категории больных [23]. В литературе особое внимание отводится роли грибов рода *Penicillium* и *Candida* в развитии аллергических и аутоиммунных заболеваний кожи [21, 23].

В настоящем исследовании определена высокая частота встречаемости сенсибилизации к пищевым дрожжам. Несмотря на то, что с древних времен люди использовали грибы в качестве источников пищи, употребление в пищу продуктов дрожжевого происхождения у сенсибилизированных лиц может вызывать

аллергические воспалительные реакции [11]. Известно, что аллергия на пищевые дрожжи, ярким представителям которых является *Saccharomyces cerevisiae*, формируется у больных в результате перекрестной реактивности с антигенами грибов, к которым пациент был сенсибилизирован (*C. herbarum*, *A. alternata*, *A. fumigatus*, *P. notatum*) [14]. Высокая частота встречаемости сенсибилизации к пищевым дрожжам у больных розацеа ориентирует клиницистов в отношении элиминационной диеты с исключением пищевых дрожжей, грибов и продуктов на основе дрожжевого брожения: кисломолочные продукты, квашеная капуста, квас, вино, пиво.

Таким образом, установленная в настоящем исследовании высокая частота встречаемости сенсибилизации к грибковым аллергенам больных розацеа в сочетании с положительным эффектом элиминационной диеты должны привлечь внимание аллергологов и дерматологов на значимость своевременной диагностики грибковой аллергии, проведения этиотропной и патогенетически обоснованной терапии с целью предупреждения обострений и прогрессирования патологии.

## Конфликт интересов

Авторы данной статьи декларируют отсутствие конфликта интересов.

## Список литературы/References

1. Адашкевич В.П. Патогенетические факторы, клинические формы и методы терапии розацеа // Вестник ВГМУ. 2004. Т. 3, № 1. С. 5–9. [Adaskevich V.P. Pathogenetic factors, clinical forms and methods of therapy for rosacea. *Vestnik VGMU = Proceedings of Voronezh State University, 2004, vol. 3, no. 1, pp. 5–9. (In Russ.)*]
2. Барило А.А., Смирнова С.В. Аллергия и себорейный дерматит — причинно-следственная взаимосвязь // Бюллетень сибирской медицины. 2022. Т. 21, № 2. С. 13–18. [Barilo A.A., Smirnova S.V. Causal relationship between allergy and seborrheic dermatitis. *Byulleten' sibirskoi meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine, 2022, vol. 21, no. 2, pp. 13–18. (In Russ.)*] doi: 10.20538/1682-0363-2022-2-13-18
3. Барило А.А., Смирнова С.В. Грибковая аллергия у больных атопическим дерматитом и псориазом // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 1. С. 149–157. [Barilo A.A., Smirnova S.V. Fungal allergies in patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 149–157. (In Russ.)*] doi: 10.15789/2220-7619-FAI-1707
4. Барило А.А., Смирнова С.В. Пищевая аллергия как фактор риска развития акне // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 6. С. 74–81. Barilo A.A., Smirnova S.V. Food allergy as a risk factor for acne. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition, 2022, vol. 91, no. 6, pp. 74–81. (In Russ.)*] doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-6-00-00
5. Барило А.А., Смирнова С.В. Роль алиментарных факторов и пищевой аллергии в развитии псориаза // Вопросы питания. 2020. Т. 89, № 1. С. 60–68. [Barilo A.A., Smirnova S.V. The role of nutritional factors and food allergy in the development of psoriasis. *Voprosy pitaniya = Problems of Nutrition, 2020, vol. 89, no. 1, pp. 60–68. (In Russ.)*] doi: 10.24411/0042-8833-2020-10002
6. Слесаренко Н.А., Леонова М.А., Захарова Н.Б., Слесаренко Н.С., Резникова М.А. Роль сосудистых нарушений в возникновении и поддержании воспаления в патогенезе розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 650–654. [Slesarenko N.A., Leonova M.A., Zakharova N.B., Slesarenko N.S., Reznikova M.A. The role of vascular disorders in the genesis and maintenance of inflammation in the pathogenesis of rosacea. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2012, vol. 8, no. 2, pp. 650–654. (In Russ.)*]
7. Царев С.В. Аллергия к грибам: особенности клинических проявлений и диагностики // Астма и аллергия. 2015. № 3. С. 3–7. [Tsarev S.V. Allergy to fungi: features of clinical manifestations and diagnostics. *Astma i allergiya = Asthma and Allergy, 2015, no. 3, pp. 3–7. (In Russ.)*]
8. Dupont J., Dequin S., Giraud T., Le Tacon F., Marsit S., Ropars J., Richard F., Selosse M.A. Fungi as a source of food. *Microbiol. Spectr., 2017, vol. 5, no. 3. doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0030-2016*

9. Egawa G., Kabashima K. Barrier dysfunction in the skin allergy. *Allergol Int.*, 2018, vol. 67, no. 1, pp. 3–11. doi: 10.1016/j.alit.2017.10.002
10. Ellis S.R., Nguyen M., Vaughn A.R., Notay M., Burney W.A., Sandhu S., Sivamani R.K. The skin and gut microbiome and its role in common dermatologic conditions. *Microorganisms*, 2019, vol. 7, no. 11: 550. doi: 10.3390/microorganisms7110550
11. German-Sanchez A., Alonso-Llamazares A., Garcia-Gonzalez F., Matala-Ahmed B., Bartolome-Zavala B., Anteparo-Ercoreca I. Allergy to beer and wine caused by *Saccharomyces cerevisiae* in a patient sensitized to fungi. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2022, vol. 32, no. 4, pp. 311–313. doi: 10.18176/jiaci
12. Goleva E., Berdyshev E., Leung D.Y. Epithelial barrier repair and prevention of allergy. *J. Clin. Invest.*, 2019, vol. 129, no. 4, pp. 1463–1474. doi: 10.1172/JCI124608
13. Kraft S., Buchenauer L., Polte T. Mold, mycotoxins and a dysregulated immune system: a combination of concern? *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 22: 12269. doi: 10.3390/ijms22212269
14. Mann E.A., Bae E., Kostyuchek D., Chung H.J., McGee J.S. The gut microbiome: human health and inflammatory skin diseases. *Ann. Dermatol.*, 2020, vol. 32, no. 4, pp. 265–272. doi: 10.5021/ad.2020.32.4.265
15. Murillo N., Mediannikov O., Aubert J., Raoult D. Bartonella quintana detection in Demodex from erythematotelangiectatic rosacea patients. *Int. J. Infect. Dis.*, 2014, vol. 29, pp. 176–177. doi: 10.1016/j.ijid.2014.07.021
16. Paller A.S., Kong H.H., Seed P., Naik S., Scharschmidt T.C., Gallo R.L., Luger T., Irvine A.D. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2019, vol. 143, no. 1, pp. 26–35. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.015
17. Picardo M., Ottaviani M. Skin microbiome and skin disease: the example of rosacea. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2014, vol. 48, no. 1, pp. 85–86. doi: 10.1097/MCG.000000000000024
18. Pietrzak A., Grywalska E., Socha M., Roliński J., Franciszkiewicz-Pietrzak K., Rudnicka L., Rudzki M., Krasowska D. Prevalence and possible role of *Candida* species in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Mediators Inflamm.*, 2018: 9602362. doi: 10.1155/2018/9602362
19. Rainer B.M., Thompson K.G., Antonescu C., Florea L., Mongodin E.F., Bui J., Fischer A.H., Pasiaka H.B., Garza L.A., Kang S., Chien A.L. Characterization and analysis of the skin microbiota in rosacea: a case-control study. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2020, vol. 21, no. 1, pp. 139–147. doi: 10.1007/s40257-019-00471-5
20. Totté J.E., van der Feltz W.T., Bode L.G., van Belkum A., van Zuuren E.J., Pasmans S.G. A systematic review and meta-analysis on *Staphylococcus aureus* carriage in psoriasis, acne and rosacea. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2016, vol. 35, no. 7, pp. 1069–1077. doi: 10.1007/s10096-016-2647-3
21. Woo Y.R., Han Y.J., Kim H.S., Cho S.H., Lee J.D. Updates on the risk of neuropsychiatric and gastrointestinal comorbidities in rosacea and its possible relationship with the gut-brain-skin axis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 22: 8427. doi: 10.3390/ijms21228427
22. Yang G., Seok J.K., Kang H.C., Cho Y.Y., Lee H.S., Lee J.Y. Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 8, pp. 2867. doi: 10.3390/ijms21082867
23. Yuan C., Ma Y., Wang Y., Wang X., Qian C., Hocquet D., Zheng S., Mac-Mary S., Humbert P. Rosacea is associated with conjoined interactions between physical barrier of the skin and microorganisms: a pilot study. *J. Clin. Lab. Anal.*, 2020, vol. 34, no. 9: e23363. doi: 10.1002/jcla.23363

**Авторы:**

**Барило А.А.**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия;

**Смирнова С.В.**, д.м.н., профессор, руководитель научного направления ФГБНУ ФИЦ Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия.

**Authors:**

**Barilo A.A.**, PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Krasnoyarsk Research Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation;

**Smirnova S.V.**, DSc (Medicine), Professor, Research Direction Manager, Krasnoyarsk Research Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 13.03.2023  
Принята к печати 09.04.2023

Received 13.03.2023  
Accepted 09.04.2023