

Пробиотики в лечении atopического дерматита у детей. Клинический опыт

Н.В. Некрасова^{✉1}, ORCID: 0000-0002-2700-1690, e-mail: NNV4212@mail.ru

Е.Р. Спиркина¹, ORCID: 0000-0003-3074-6201, e-mail: elsprkn@yandex.ru

П.В. Некрасова², ORCID: 0000-0002-8795-6894, e-mail: pnekrasova@me.com

¹ Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области; 236006, Россия, Калининград, ул. Барнаульская, д. 6

² Wrocław Medical University; Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Poland

Резюме

Актуальность. Статья посвящена актуальной проблеме – лечению и профилактике atopического дерматита у детей, встречающегося в практике педиатра и дерматолога наиболее часто, занимая ведущие позиции среди заболеваний детского возраста. Распространенность atopического дерматита среди детского населения составляет около 20%. Для лечения atopического дерматита, наряду с диетой и лекарственной терапией, обсуждается возможность применения пробиотиков. Литературный анализ и практический опыт показывают значительную роль пробиотиков в профилактике и терапии пациентов с atopическим дерматитом. В связи с неблагоприятной экологической ситуацией, изменением характера питания, увеличением процента детей, находящихся на искусственном вскармливании, в мире наблюдается неуклонный рост аллергических заболеваний у детей.

Цель. Целью исследования было обоснование эффективности и безопасности применения пробиотиков для восстановления микробиоценоза кишечника в комплексной терапии и профилактике atopического дерматита у детей.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования представлены обзор литературных источников и клинические случаи комплексного лечения atopического дерматита с добавлением пробиотика Линекс для детей® к базисной терапии. Проводилась оценка клинических проявлений заболевания. Добавление Линекс для детей® способствовало заметному уменьшению характерных клинических проявлений заболевания, интенсивности зуда, разрешению высыпаний за более короткий срок по сравнению с пациентами, в лечении которых пробиотики не применялись.

Выводы. Таким образом, добавление пробиотика Линекс для детей® к базовой терапии atopического дерматита способствовало укорочению периода обострения заболевания и заметному улучшению клинической картины заболевания, что подтверждает перспективность и обоснованность применения пробиотических препаратов в лечении данного заболевания.

Ключевые слова: пробиотики, atopический дерматит, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12)

Для цитирования: Некрасова Н.В., Спиркина Е.Р., Некрасова П.В. Пробиотики в лечении atopического дерматита у детей. Клинический опыт. *Медицинский совет*. 2020;(1):145-150. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-145-150.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Probiotics in the treatment of atopical dermatitis in children. Clinical experience

Natal'ya V. Nekrasova¹, ORCID: 0000-0002-2700-1690, e-mail: NNV4212@mail.ru.

Elizaveta R. Spirkina¹, ORCID: 0000-0003-3074-6201, e-mail: elsprkn@yandex.ru.

Polina V. Nekrasova², ORCID: 0000-0002-8795-6894, e-mail: pnekrasova@me.com.

¹ Centre for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region; 6 Barnaulskaya St., Kaliningrad, 236006, Russia.

² Wrocław Medical University; Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Poland

Abstract

Relevance. The article is devoted to a topical problem – treatment and prevention of atopical dermatitis in children, which occurs most often in the practice of pediatricians and dermatologists, taking leading positions among the diseases of childhood. The prevalence of atopical dermatitis among children's population is about 20%. To treat atopical dermatitis, along with diet and drug therapy, the possibility of using probiotics is being discussed. Literary analysis and practical experience show the significant role of probiotics in the prevention and treatment of atopical dermatitis patients. Due to the unfavourable environmental situation, changing nutrition patterns and increasing percentage of children on complementary feeding, there is a steady increase in allergic diseases in children worldwide.

Aim. The aim of the study was to justify the efficacy and safety of probiotics for the recovery of intestinal microbiocenosis in integrated therapy and prevention of atopical dermatitis in children.

Materials and methods. As materials of the study the review of the literature sources and clinical cases of complex treatment of atopical dermatitis with addition of probiotics Linex baby® to the basic therapy are presented. Clinical manifestations of the disease were assessed. Addition of probiotic Linex baby® contributed to a marked decrease in the typical clinical manifestations of the disease, the intensity of itching, and the resolution of rashes in a shorter period of time compared to patients in whom no probiotics were used.

Conclusions. Thus, the addition of probiotic Linex baby® to the basic therapy of atopical dermatitis contributed to a shortening of the period of exacerbation of the disease and marked improvement of the clinical picture of the disease, which confirms the prospects and feasibility of probiotic drugs in the treatment of this disease.

Keywords: probiotics, atopical dermatitis, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12)

For citation: Nekrasova N.V., Spirkina E.R., Nekrasova P.V. Probiotics in the treatment of atopical dermatitis in children. Clinical experience. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):145-150. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-145-150.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) – мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения.

АтД является распространенным заболеванием (до 40% в структуре кожных заболеваний) во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах.

Заболеваемость АтД за последние 16 лет возросла в 2,1 раза. Распространенность АтД среди детского населения составляет около 20%, среди взрослого населения – 1–3%. Раннее формирование АтД в возрасте 2–6 мес. отмечается у 45% больных, в течение первого года жизни – у 60%. К 7 годам у 65% детей, а к 16 годам у 74% детей с АтД наблюдается спонтанная ремиссия заболевания. Важным является то, что у 20–43% детей с АтД в последующем возможно развитие бронхиальной астмы и аллергического ринита¹.

В Калининградской области отмечается рост распространенности АтД у взрослых по сравнению с предыдущим годом на 50% и рост заболеваемости на 10%. Отмечается стабильно высокий уровень распространенности АтД у детей 0–14 лет по сравнению с таковым в РФ и превышение заболеваемости АтД у детей на 54% по сравнению с РФ. Показатели распространенности и заболеваемости у подростков незначительно превышают аналогичные показатели по стране (рис. 1, 2) [1].

Среди этиологических факторов главным является наследственная предрасположенность, которая приводит к нарушениям в системе иммунитета и кожного барьера, гиперчувствительности к аллергенам с повышенной выработкой медиаторов воспаления.

Механизм наследования в настоящее время остается не до конца изученным. В патогенезе развития АтД одно из решающих значений имеет нарушение транс-эпидермального барьера с уменьшением количества церамидов, а также жирных кислот, что приводит к

потере воды и ксерозу и, следовательно, к усилению кожного зуда. Среди факторов, поддерживающих хроническое течение АтД, следует отметить патологию органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выявляемую у 80–97% больных АтД, хронические очаги инфекции (50–60%), аллергические заболевания органов дыхания (30–40%) [2].

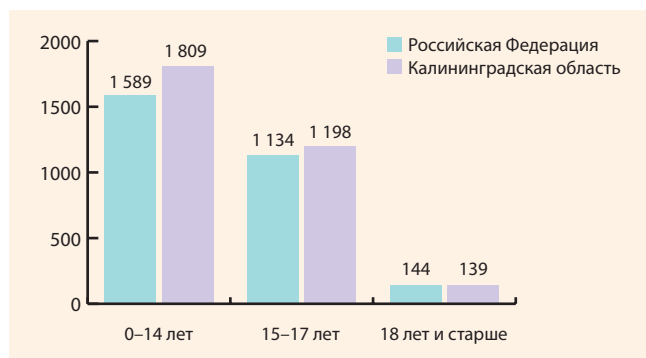
Результаты ряда исследований показали, что, наряду с активным участием кишечной микрофлоры в процессах переваривания и всасывания пищевых веществ, микробиом оказывает существенное влияние на формирование резистентности ЖКТ и, как следствие, на риск развития различных аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний и определяет особенности течения метаболических процессов в будущем [3].

Кишечная флора может способствовать развитию аллергических заболеваний путем непосредственного влияния на иммунные механизмы слизистой оболочки. Резидентные микроорганизмы, взаимодействующие с человеком на протяжении тысячелетий, контактируют с толл-подобными (TL) рецепторами слизистых оболочек ЖКТ. Активация TL-рецепторов влияет на секрецию цитокинов мукоцитами, воздействуя, таким образом, на дальнейший процессинг и презентацию антигенов бактериям клеткам хозяина, выработку и секрецию IgA, связанного с секреторным компонентом лизоцима и других биологически активных веществ [4]. Нарушение состава микробиоты кишечника у детей может привести к дисбалансу в системе Th1/Th2 в сторону Th1-клеточного ответа, что, в свою очередь, способно усугубить течение АтД.

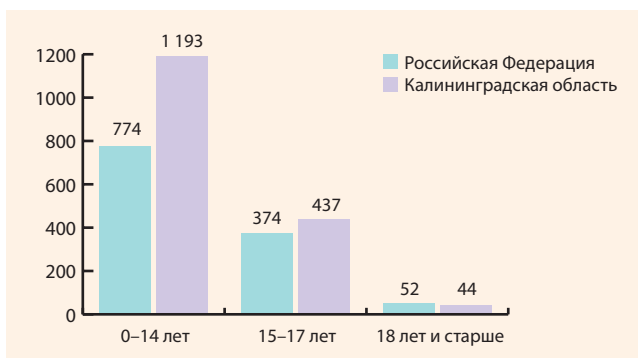
У 65% детей с АтД выявляются нарушения микрофлоры кишечника. Кроме того, изменение состава и уменьшение видового разнообразия представителей кишечной флоры нарушает проницаемость кишечной стенки, увеличивает проникновение пищевых антигенов. Вместе с тем повышенная антигенная нагрузка приводит к усилению воспаления в слизистой оболочке кишечника, влияя на иммунный ответ на антигены [5]. В то же время известно, что нарушение микробиоценоза кишечника повышает риск развития и ухудшает течение АтД.

¹ Дерматит атопический KP211. https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2017.

● **Рисунок 1.** Распространенность АтД в РФ и КО в 2018 г.
● **Figure 1.** Prevalence of AD in the RF and KR in 2018



● **Рисунок 2.** Заболеваемость АтД в РФ и КО в 2018 г.
● **Figure 2.** Disease incidence in the RF and KR in 2018



Понимание важной роли кишечной микрофлоры в формировании АтД стало основой для рассмотрения возможного влияния на этот важнейший процесс с помощью пробиотиков. Подобно кишечной микрофлоре, пробиотики способны модулировать иммунный ответ. Экспериментально доказано, что пробиотики подавляют Th2-реакции, снижая уровень интерлейкинов (IL-4, IL-5, IL-13) [6].

Большинство рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов подтверждают положительные эффекты пробиотиков в улучшении тяжести АтД [7]. Потому включение пробиотиков в комплексную терапию пациентов с АтД является актуальным.

Ежегодно в Калининградской области на базе Центра специализированных видов медицинской помощи проходят лечение 65–70 детей со среднетяжелой и тяжелой степенью АтД. В схемы терапии таких детей мы обязательно включаем пробиотики. Учитывая главенствующую роль бифидофлоры в формировании иммунологической толерантности, при выборе пробиотика с целью профилактики пищевой аллергии следует отдавать предпочтение препаратам, содержащим бифидобактерии младенческих штаммов, к которым относится хорошо изученный штамм *B. animalis subsp. lactis* (BB-12) [8].

В ряде исследований было продемонстрировано, что *B. animalis subsp. lactis* (BB-12) обладает высокой способностью к адгезии к слизистой кишечника, способствует снижению pH кала и повышению содержания короткоцепочечных жирных кислот, что обуславливает положительное влияние на состав микробиоты кишечника [8]. Бифидобактерии BB-12 взаимодействуют с иммунными клетками, способствуют созреванию дендритных клеток и повышают выработку IL-6, IL-10, IL-12, IFN- γ и TNF- α , повышают содержание секреторного IgA в фекалиях и сыворотке крови, что говорит о благоприятном влиянии штамма на иммунную функцию [8–13].

В исследовании Isolauri E. и соавт. применение обогащенной смеси, содержащей *B. animalis subsp. lactis* (BB-12), в течение 2 мес. приводило к достоверному улучшению состояния кожи в соответствии со шкалой SCORAD, а также повышению сывороточного уровня трансформирующего фактора роста бета-1 у детей с первого года жизни с развившейся экземой [14]. Клиническое исследование Kivjavainen P. и соавт. у детей с ранним началом АтД показало, что штамм *B. lactis* (BB-12) модулирует состав микрофлоры кишечника, что снижает выраженность аллергического воспаления [15]. Таким образом, *B. animalis subsp. lactis* (BB-12) положительно влияет на течение АтД и способствует восстановлению микрофлоры кишечника у детей с АтД.

Поэтому в схемах терапии детей с АтД с целью коррекции и поддержки микробиоценоза кишечника мы используем пробиотики Линекс® Форте и Линекс для детей®, содержащие *B. animalis subsp. lactis* (BB-12). Ниже приведены клинические случаи терапии двух пациентов с диагнозом «АтД» с применением пробиотика Линекс для детей®, в каждом саше которого содержится только

$1,5 \times 10^9$ колониеобразующих единиц *B. animalis subsp. lactis* (BB-12) и мальтодекстрина, при этом не содержит лактозы, красителей и других добавок. Пробиотик показан детям с рождения до 7 лет по 1 саше в день, детям 7–12 лет по 2 саше в день, рекомендуемая длительность приема 30 дней, при необходимости прием можно повторить через месяц.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1

Больная Р., 11 лет

Поступила в 1-е дерматологическое отделение ЦСВМП 21.02.19 г. с жалобами на высыпания, локализуемые на лице, шее, верхних и нижних конечностях, туловище, сопровождающиеся зудом.

Анамнез жизни: у родственников заболеваний кожи не отмечает.

Аллергологический анамнез: не отягощен.

Сопутствующие заболевания: отсутствуют.

Перенесенные заболевания: ветряная оспа.

Анамнез заболевания

- Страдает АтД с раннего детства.
- Обострения два раза в год, в осенне-весенний период.
- Последнее обострение (на момент поступления) в течение 1,5 мес., начало обострения связывает с погрешностями в диете.
- Лечилась амбулаторно, без выраженного эффекта, госпитализирована в связи с острым распространенным кожным процессом и неэффективностью амбулаторного лечения.

Локальный статус

- Процесс носит распространенный характер. Локализуется на коже лица, шеи, верхних конечностей, туловища, нижних конечностей.
- В указанных локализациях имеются множественные эритематозные, эритемо-папулезные очаги красного цвета с нечеткими границами, симметричные, склонные к слиянию. На фоне эритемы имеются эрозии, покрытые серозными корочками. Выражены проявления лихенификации (кожа грубая на ощупь, утолщена, шелушится, кожный рисунок усилен). Также имеются множественные экскориации (рис. 3).
- Дермографизм в очагах белый.

● **Рисунок 3.** АтД – острый распространенный кожный процесс, пациентка Р., 11 лет

● **Figure 3.** AD – acute disseminated skin process, patient R., 11 years old



Лабораторные данные

- ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови – без изменений, соответствует возрастным нормам.
- Анализ кала на яйца глистов и цисты лямблий – не обнаружено.
- ИФА на суммарные антитела к антигенам лямблий – отрицательно.
- Кровь на IgE от 26.02.19 – 11 МЕ/мл.

Диагноз: «АтД, распространенная форма, тяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия. Вторичная инфекция».

Лечение

- Гипоаллергенная диета.
- Раствор хлоропирамина 1,0 мл в/м 2 р/сут, раствор хлорида натрия 0,9%-ный 200,0 мл + раствор сульфата магния 25%-ный 5,0 мл в/в, лоратадин 10 мг/сут – 14 дней.
- Пробиотик Линекс для детей® – 2 саше 1 р/сут – 14 дней.
- Наружно: 1%-ный раствор метиленового синего, мазь бацитрацин 250 МЕ/неомицин 5000 МЕ – 3 р/сут – 7 дней.
- Физиолечение: фототерапия 311 нм – 10 дней.

Результаты лечения

Высыпания разрешились практически полностью, пациентка выписана со значительным улучшением (рис. 4).

Рекомендовано: гипоаллергенная диета, продолжить

- **Рисунок 4.** Сравнение очагов распространенной формы АтД до и после лечения через 14 дней, пациентка Р., 11 лет
- **Figure 4.** Comparison of foci of disseminated form of AD before and after treatment in 14 days, patient R., 11 years old



курс приема Линекс для детей® в течение 16 дней. Контрольное посещение дерматолога через 3 мес.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №2

Больная М., 8 лет

Поступила в 1-е дерматологическое отделение ЦСВМП 06.03.19 г. с жалобами на высыпания, локализуемые на верхних и нижних конечностях, сопровождающиеся зудом.

Анамнез жизни: у родственников заболеваний кожи не отмечает.

Аллергологический анамнез: не отягощен.

Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента, по поводу чего постоянно принимает препараты: монтелукаст

5 мг/сут, ипратропия бромид моногидрат/фенотерола гидробромид 20 кап/сут, будесонид 0,5 мг/сут.

Анамнез заболевания

- Страдает АтД с раннего детства.
- Обострения два раза в год, в осенне-весенний период.
- Последнее обострение (на момент поступления) в течение 2 нед., начало обострения связывает с погрешностями в диете.
- Лечилась амбулаторно, без выраженного эффекта, госпитализирована в связи с острым распространенным кожным процессом и неэффективностью амбулаторного лечения.

Локальный статус

- Процесс носит распространенный характер. Локализуется на коже верхних и нижних конечностей.
- В указанных локализациях имеются множественные эритемо-папулезные очаги красного цвета с нечеткими границами, симметричные, склонные к слиянию. Выражены проявления лихенификации (кожа грубая на ощупь, утолщена, шелушится, кожный рисунок усилен). Также имеются множественные экскориации. Дермографизм в очагах белый (рис. 5).

Лабораторные данные

- ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови – без изменений, соответствует возрастным нормам.
- Анализ кала на яйца глистов и цисты лямблий – не обнаружено.
- ИФА на суммарные антитела к антигенам лямблий – отрицательно.

Диагноз «АтД, распространенная форма, тяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия. Вторичная инфекция. Бронхообструктивный синдром?».

Лечение

- Диета.
- Раствор хлоропирамина 1,0 мл в/м 1 р/сут, раствор хлорида натрия 0,9%-ный 200,0 мл + раствор сульфата

- **Рисунок 5.** Острый распространенный кожный процесс при АтД, пациентка М., 8 лет
- **Figure 5.** Acute disseminated skin process in AD, patient M., 8 years old



- **Рисунок 6.** Сравнение очагов распространенной формы АтД до и после лечения через 14 дней, пациентка М., 8 лет
- **Figure 6.** Comparison of foci of disseminated form of AD before and after treatment in 14 days, patient M., 8 years old



магния 25%-ный 5,0 мл + раствор эуфиллина 24%-ный 5,0 мл, лоратадин 10 мг/сут – 14 дней.

- Пробиотик Линекс для детей® – 2 саше 1р/сут – 14 дней.
- Наружно: мазь бацитрацин 250 МЕ/неомицин 5000 МЕ – 3 р/сут – 7 дней, крем пимекролимус 1%-ный – 14 дней.
- Физиолечение: фототерапия 311 нм – 10 дней

Результаты лечения

Высыпания разрешились практически полностью, пациентка выписана со значительным улучшением (рис. 6).

Рекомендовано: гипоаллергенная диета, продолжить курс приема Линекс для детей® в течение 16 дней. Контрольное посещение дерматолога через 3 мес.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Введение в комплекс лечения детей с АтД среднетяжелого течения пробиотика Линекс для детей® способствовало значительной положительной динамике симптомов АтД.

Применение пробиотика Линекс для детей® в форме саше позволило в более короткие сроки привести к уменьшению симптомов АтД среднетяжелого течения у детей.

Таким образом, одним из перспективных направлений лечения АтД является применение пробиотических средств, благоприятно воздействующих на микрофлору кишечника и иммунную функцию.

Поступила / Received 13.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 25.01.2020

Принята в печать / Accepted 26.01.2020

RU2001793824

Список литературы

- Кубанов А.А. Статистические материалы БУЗ ЦСМП. В: XIX съезд по дерматологии и косметологии. Москва, 18–21 июня 2019 г., М.; 2019.
- Горланов И.А., Заславский Д.В., Мильавская И.Р., Леина Л.М., Оловянишников О.В., Куликова С.Ю. *Детская дерматовенерология*. М.: Академия; 2012. Режим доступа: http://king-med.info/knigi/Dermatovenerologiya/book_3753/Detskaya_dermatovenerologiya-Gorlanov_IA_Zaslavskiy_DV_Milyavskaya_IR_Leina_LM_Olovyannikov_OV_Kulikova_SYu-2012-pdf.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2014;93(6):138–144. Режим доступа: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/343/2014_6_4158.pdf.
- Eisenbarth S.C., Piggott D.A., Huleatt J.W. et al. Lipopolysaccharide-enhanced, toll-like receptor 4-dependent T helper cell type 2 responses to inhaled antigen. *J Exp Med*. 2002;196(12):1645–1651. doi:10.1084/jem.20021340.
- Корниенко Е.А. Пробиотики и пищевая аллергия. *Вопросы практической педиатрии*. 2016;11(4):60–65. doi: 10.20953/1817-7646-2016-4-60-64.
- Felieszko W., Jaworska J., Rha R.D. et al. Probiotic – induced suppression of allergic sensitization and airway inflammation is associated with increase of T regulatory-dependent mechanisms in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(4):498–505. doi:10.1111/j.1365-2222.2006.02629.x.
- Rusu E., Enache G., Cursaru R., et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis. *Exp and Therapeutic Medicine*. 2019;18(2):926–931. doi: 10.3892/etm.2019.7678.
- Jungersen M., Wind A. et al. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®. *Microorganisms*. 2014;2(2):92–110. doi: 10.3390/microorganisms2020092.
- Lopez P., Gueimonde M., Margolles A., Suarez A. Distinct Bifidobacterium strains drive different immune responses in vitro. *Int J Food Microbiol*. 2010;138(1–2):157–165. doi: 10.1016/j.ijfood-micro.2009.12.023.
- Latvala S., Pietila T.E., Veckman V., Kekkonen R.A., Tynkkynen S., Korpela R., Julkunen I. Potentially probiotic bacteria induce efficient maturation but differential cytokine production in human monocyte-derived dendritic cells. *World J Gastroenterol*. 2008;14(36):5570–5581. doi: 10.3748/wjg.14.5570.
- Matsumoto M., Hara K., Benno Y. The influence of the immunostimulation by bacterial cell components derived from altered large intestinal microbiota on probiotic anti-inflammatory benefits. *FEMS Immunol. Med. Microbiol*. 2007;49(3):387–390. doi: 10.1111/j.1574-695X.2007.00215.x.
- Holscher H.D., Czerkies L.A., Cekola P. et al. Bifidobacterium lactis Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Pediatr*. 2012;36(1):106S–17S. doi: 10.1177/0148607111430817.
- Rautava S., Arvilommi H., Isolauri E. Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants. *Pediatr Res*. 2006;60(2):221–224. doi: 10.1203/01.pdr.0000228317.72933.db.
- Isolauri E., Arvola T., Suets T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(11):1604–1610. doi:10.1046/j.1365-2222.2000.00943.x.
- Kirjavainen P.V., Arvola T., Salminen S.J., Isolauri E. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut*. 2002;51(1):51–55. doi: 10.1136/gut.51.1.51.

References

- Kubanov A.A. Statistical materials of SBPHI CSTMC. In: XIX Congress on dermatology and cosmetology. Moscow, June 18–21, Moscow; 2019.
- Gorlanov I.A., Zaslavskiy D.V., Milyavskaya I.R., Leina L.M., Olovyannikov O.V., Kulikova S.Yu. *Detskaya dermatovenerologiya = Pediatric dermatovenerology*. Moscow: Academy; 2012. (In Russ.) Available at: http://kingmed.info/knigi/Dermatovenerologiya/book_3753/Detskaya_dermatovenerologiya-Gorlanov_IA_Zaslavskiy_DV_Milyavskaya_IR_Leina_LM_Olovyannikov_OV_Kulikova_SYu-2012-pdf.
- Zaharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Features of formation of intestinal microflora in infants. *Pediatr*. 2014;93(6):138–144. (In Russ.) Available at: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/343/2014_6_4158.pdf.
- Eisenbarth S.C., Piggott D.A., Huleatt J.W. et al. Lipopolysaccharide-enhanced, toll-like receptor 4-dependent T helper cell type 2 responses to inhaled antigen. *J Exp Med*. 2002;196(12):1645–1651.

- 2002;196(12):1645–1651. doi:10.1084/jem.20021340.
5. Kornienko E.A. Probiotics and food allergy. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2016;11(4):60–64. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2016-4-60-64.
 6. Feleszko W., Jaworska J., Rha R.D. et al. Probiotic – induced suppression of allergic sensitization and airway inflammation is associated with increase of T regulatory-dependent mechanisms in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy*. 2007;37(4):498–505. doi:10.1111/j.1365-2222.2006.02629.x.
 7. Rusu E., Enache G., Cursaru R., et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis. *Exp and Therapeutic Medicine*. 2019;18(2):926–931. doi: 10.3892/etm.2019.7678.
 8. Jungersen M., Wind A. et al. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12®). *Microorganisms*. 2014;(2):92–110. doi: 10.3390/microorganisms2020092.
 9. Lopez P., Gueimonde M., Margolles A., Suarez A. Distinct *Bifidobacterium* strains drive different immune responses *in vitro*. *Int J Food Microbiol*. 2010;138(1–2):157–165. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.12.023.
 10. Latvala S., Pietila T.E., Veckman V., Kekkonen R.A., Tynkkynen S., Korpela R., Julkunen I. Potentially probiotic bacteria induce efficient maturation but differential cytokine production in human monocyte-derived dendritic cells. *World J Gastroenterol*. 2008;14(36):5570–5581. doi: 10.3748/wjg.14.5570.
 11. Matsumoto M., Hara K., Benno Y. The influence of the immunostimulation by bacterial cell components derived from altered large intestinal microbiota on probiotic anti-inflammatory benefits. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007;49(3):387–390. doi: 10.1111/j.1574-695X.2007.00215.x.
 12. Holscher H.D., Czerkies L.A., Cekola P. et al. *Bifidobacterium lactis* Bb12 enhances intestinal antibody response in formula-fed infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):106S–17S. doi: 10.1177/0148607111430817.
 13. Rautava S., Arvilommi H., Isolauri E. Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants. *Pediatr Res*. 2006;60(2):221–224. doi: 10.1203/01.pdr.0000228317.72933.db.
 14. Isolauri E., Arvola T., Suets T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy*. 2000;30(11):1604–1610. doi:10.1046/j.1365-2222.2000.00943.x.
 15. Kirjavainen P.V., Arvola T., Salminen S.J., Isolauri E. Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? *Gut*. 2002;51(1):51–55. doi: 10.1136/gut.51.1.51.

Информация об авторах:

Некрасова Наталья Васильевна, заслуженный врач Российской Федерации, заместитель главного врача по медицинской части, врач-дерматовенеролог высшей категории, главный специалист Министерства здравоохранения Калининградской области по дерматовенерологии и косметологии, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области»; 236006, Россия, Калининград, ул. Барнаульская, д. 6; e-mail: NNV4212@mail.ru

Спиркина Елизавета Романовна, врач-дерматовенеролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр специализированных видов медицинской помощи Калининградской области»; 236006, Россия, Калининград, ул. Барнаульская, д. 6; e-mail: elsprkn@yandex.ru

Некрасова Полина Вадимовна, студентка 5-го курса лечебного факультета, Wrocław Medical University; Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Poland; e-mail: pnekrasova@me.com

Information about the authors:

Natal'ya V. Nekrasova, Honoured Doctor of the Russian Federation, Deputy Chief Medical Officer, Dermatovenerologist of the highest category, Chief Specialist of the Ministry of Health of the Kaliningrad Region for Dermatovenerology and Cosmetology, State Budgetary Health Institution "Center for Specialized Types of Medical Care of the Kaliningrad Region"; 6, Barnaulskaya St., Kaliningrad, 236006, Russia; e-mail: NNV4212@mail.ru.

Elizaveta R. Spirkina, dermatovenerologist, State Budgetary Public Health Institution "Center for Specialized Types of Medical Care in Kaliningrad Region"; 6, Barnaulskaya St., Kaliningrad, Russia, 236006; e-mail: elsprkn@yandex.ru.

Polina V. Nekrasova, 5th year student of the Faculty of Medicine, Wrocław Medical University; Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Poland; e-mail: pnekrasova@me.com.