

Микробиота кишечника: роль в развитии atopического дерматита и методы терапии при ее нарушении

А. С. Круглова, д.м.н., проф., зав. кафедрой, проректор по учебной работе

М. Н. Петрий, ординатор

Е. М. Генслер, ординатор 2-го года

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации г. Москва

Role of intestinal microbiota in development of atopic dermatitis and methods of its treatment in case of its violation

L. S. Kruglova, M. N. Petriy, E. M. Gensler

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Резюме

Представители нормальной микрофлоры биоты кишечника выполняют физиологически важную функцию поддержания постоянства внутренней среды организма, принимают участие в формировании иммунологической реактивности макроорганизма. Нарушение нормоценоза способствует хронизации патологических процессов (в частности, atopического дерматита). Материал и методы. Под наблюдением находилось 36 пациентов с atopическим дерматитом. До лечения у 86,1 % пациентов отмечались постоянные или периодически возникающие клинические симптомы дисбиоза. В зависимости от лечения пациенты были распределены на две группы: первая группа (n = 19) получали наружный препарат с пиритионом цинка (Цинокап® крем и спрей в зависимости от преобладающей клинической картины), специализированную дерматокосметику. Пациенты второй группы (n = 17) помимо топической терапии получали Лактофилтрум® по две таблетки три раза в сутки на протяжении 14 дней. Результаты исследования. Через 4 недели суммарный показатель индекса ДИШС снизился в первой группе на 78,8 %, во второй – на 85,8 %, BRS снизился в первой группе на 89,2 %, во второй – на 97,1 %. К концу курса терапии ДИКЖ улучшился на 62,4 и 84,1 % соответственно. Выводы. Включение препарата Лактофилтрум® в комплекс терапии приводит к более быстрому и выраженному регрессу кожных высыпаний и субъективных ощущений, нормализации функции ЖКТ, что способствует значительному улучшению качества жизни. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, удобен в применении.

Ключевые слова: микробиота человека, биотопы, микробиота кишечника, atopический дерматит, Лактофилтрум, Цинокап.

Summary

Representatives of the normal microflora of intestinal biota perform a physiologically important function of maintaining the constancy of the internal environment of the body, take part in the formation of the immunobiological reactivity of the macroorganism. Violation of normocenosis contributes to the chronicity of pathological processes (in particular, atopical dermatitis). Material and methods. Under supervision were 36 patients with atopical dermatitis. Before treatment, 86.1 % of patients had persistent or intermittent clinical symptoms of dysbiosis. Depending on the treatment, patients were divided into 2 groups: group 1 (n = 19) received an external preparation with zinc pyrithione (Cinokap® cream / spray depending on the prevailing clinical picture), specialized dermatocosmetics. In addition to topical therapy, patients of group 2 (n = 17) received Lactofiltrum® 2 tablets 3 times a day for 14 days. Results. After 4 weeks, the total index of the DIHS index decreased in the 1st group by 78.8 %, in the 2nd group by 85.8 %, BRS decreased in the 1st group by 89.2 %, in the 2nd group by 97.1 %. By the end of the course of therapy, DIC improved by 62.4 and 84.1 %, respectively. Conclusions. The inclusion of the drug Lactofiltrum® in the treatment complex leads to a more rapid and pronounced regression of skin rashes and subjective sensations, normalization of the gastrointestinal tract, which contributes to a significant improvement in the quality of life. The drug has a favorable safety profile, convenient to use.

Key words: human microbiota, biotopes, intestinal microbiota, atopical dermatitis, Lactofiltrum, Cinokap.

Актуальность исследования

Со времен первых исследований микробного сообщества человека, описанных более 300 лет назад в работах Антони ван Левенгука, а также в трудах Л. Пастера, Р. Коха, И. И. Мечникова, представления о роли микроорганизмов, составляющих внутреннюю и внешнюю среду организма человека, претерпели значительные изменения [1]. Прогресс в изучении микробиома стал возможным благодаря открытию Фредериком Сенгером технологии секвенирования ДНК. В 70-х годах микробиолог Карл Вёзе предложил классифицировать микроорганизмы на основе секвенирования молекулы 16s рРНК, что в дальнейшем позволило идентифицировать различные бактерии посредством таксо-

номического сопоставления полученных последовательностей с эталонными геномами из международных баз данных. Следующим важным шагом на пути к изучению данного вопроса можно считать проект «Микробиом человека» (ПМЧ) – The Human Microbiome Project (HMP), являющийся частью исследовательской программы Национального института здравоохранения США (НИН). Первая фаза программы, начатая в 2007 году, была сосредоточена на определении качественных и количественных характеристик микробиома человеческого организма. Вторая фаза, известная как интегративный проект «Микробиом человека» (иПМЧ), была запущена в 2014 году с целью объединения и оценки полученных данных,

а также определения роли микроорганизмов в поддержании здоровья и развитии определенных заболеваний [3].

Термин «микробиом» впервые был предложен в 2000 году Джошуа Ледербергом для обозначения совокупности геномов микробных популяций человека [4]. В организме отношение собственных клеток к общему числу микроорганизмов составляет примерно 1:1,3, то есть на 30 трлн клеток макроорганизма приходится 38 трлн бактерий, большая часть которых находится в толстом кишечнике (до 100 трлн на 1 л) [5]. Благодаря этому микробиом был назван вторым геномом человека и в настоящее время его дальнейшее изучение представляет особый интерес для научного сообщества. Важно отметить,

что микробиом человека отличается широким многообразием микроорганизмов и состоит не только из бактерий, но и из археев и эукариот, таких как простейшие, грибы, а также вирусов, обобщенно называемых *virome* [6].

По мере изучения генов в условиях современного окружения человека, формирующегося под влиянием научно-технического прогресса, стереотипов в питании, гигиене, общекультурных особенностей, накапливается все больше данных о том, что биологическая среда человека изменчива и представлена различными видами микроорганизмов, заселяющих все экологические ниши организма. Так был введен термин «микробиота», который используется для характеристики микробиоценоза отдельных органов и систем, генетического материала и взаимоотношений внутри отдельно взятой экологической ниши в определенный период времени [1, 7].

Так, по топическому признаку принято выделять микробиоты кишечника, кожи, слизистых урогенитальной области, полости рта, носоглотки, уха, желчных путей и глаз [8]. При этом для микрофлоры этих областей характерна определенная колониальная резистентность, некое постоянство качественно-количественного соотношения, что обеспечивает стабильность функционирования биоценоза, естественных механизмов защиты и устойчивость относительно особенностей макроорганизма [9]. Колонизация различных биотопов осуществляется путем образования биопленки, которая состоит из нескольких слоев микроорганизмов, покрытых общим гликокаликсом и заключенных в высокогидратированный экзополисахаридно-муциновый матрикс. Формирование биопленки – сложный многоступенчатый процесс, включающий перманентную адгезию микробов к субстрату, размножение, дифференцировку, обмен генетическим материалом и периодический выход микроорганизмов в окружающую среду путем выделения свободных (планктонных) клеток. Биопленка повышает толерантность микроорганизмов к иммунной системе хозяина, ограничениям в питании и кислороде, действию антимикробных агентов. При этом биопленка защищает не только микробные клетки, но и кожные покровы и слизистые от неблагоприятных физико-хими-

ческих воздействий [10]. Таким образом, наличие вышеперечисленных биотопов позволяет рассматривать человека как своеобразный прокариотический организм. При этом изменения в одной экосистеме могут приводить к нарушениям резистентности в других, что в конечном итоге способно провоцировать развитие или вызывать обострение хронических заболеваний [9].

Среди вышеназванных биотопов следует выделить микробиоту кишечника как самую многочисленную и разнообразную по составу. В кишечнике различают в среднем до 500 видов бактерий, которые свободно обитают в полости пищеварительного тракта и колонизируют слизистую в виде биопленки. Количество бактерий увеличивается от проксимальных к дистальным отделам кишечника: от практически стерильной двенадцатиперстной кишки, из-за высокого содержания агрессивных факторов среды, до широко колонизированного толстого кишечника, где основными представителями являются анаэробы – лактобациллы, бифидобактерии, бактероиды, а также аэробные микроорганизмы – кишечная палочка, энтерококки.

Ранее предполагалось, что заселение организма бактериями начинается с момента прохождения плода по родовым путям матери, однако последние исследования показали наличие микроорганизмов в плаценте, пуповине и амниотической жидкости. На сегодняшний день считается, что колонизация желудочно-кишечного тракта начинается уже с момента заглаживания амниотической жидкости плодом. Так, было доказано, что меконий – первичный стул новорожденных, уже содержит микроорганизмы, а их качественный и количественный состав отличается от такового на 7–10-й день жизни. В процессе дальнейшего формирования микрофлоры важное значение имеют способ родоразрешения, вид вскармливания, последующий характер питания и множество экзогенных и эндогенных факторов, важнейшими из которых являются стресс и прием антибактериальных препаратов. С онтогенетической точки зрения, микробиота младенцев, в которой доминирующими являются бифидобактерии, с течением времени превращается во взрослую, где преобладают бактероиды и фирмикуты; этот процесс обычно завершается к 3-му

году жизни, и в дальнейшем состав биотопа кишечника остается стабильным по составу вплоть до старческого возраста, когда качественное и количественное соотношение бактерий вновь претерпевает изменения [11].

Микробиота кишечника включает облигатную (защитную и сапрофитную) и оппортунистическую (условно патогенную) микрофлору. Защитная микрофлора является наиболее многочисленной и в основном представлена лактобактериями, бифидобактериями и кишечной палочкой с полноценными ферментативными свойствами. Бифидо- и лактобактерии имеют выраженную антагонистическую активность в отношении патогенных бактерий путем продукции сильных кислот (молочной, уксусной), бактерицидных и бактериостатических веществ, за счет чего обеспечивается колониальная резистентность кишечной микробиоты в норме. Многочисленные исследования показывают, что защитная кишечная флора и ее метаболиты (в том числе короткоцепочечные жирные кислоты, КЖК) принимают активное участие в формировании и последующем поддержании иммунной системы слизистых оболочек [9]. Кроме того, эти бактерии участвуют в процессах обмена веществ, рециркуляции стероидных гормонов и желчных солей, переваривании и детоксикации экзогенных метаболитов, выполняют антимуtagenную функцию, а также способны продуцировать витамины и некоторые ферменты (казеин-фосфатаза, лизоцим) [12].

Сапрофитная микрофлора кишечника представлена эпидермальными и сапрофитными стафилококками, энтерококками и другими микроорганизмами, основной функцией которых является утилизация конечных продуктов метаболизма макроорганизма. Оппортунистическая микрофлора может быть представлена различными микроорганизмами (бета-гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, спороносные анаэробы, грамотрицательные энтерококки, грибы рода *Candida*), которые под воздействием неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов способны вызывать и усугублять развитие нарушений микроэкологии пищеварительного тракта (дисбактериоза) [13].

На сегодняшний день под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, возникающий

при ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется симптомами поражения кишечника, изменениями качественного и (или) количественного состава нормальной микробиоты, а также транслокацией различных видов микроорганизмов в несвойственные им биотопы. При этом ведущая роль в формировании микробиологических нарушений преимущественно принадлежит нарушению популяционного уровня бифидо- и лактобактерий. Микробиота при дисбиозе не способна полноценно выполнять свои функции, что может приводить к формированию патологических состояний и (или) способствовать усугублению течения уже существующих заболеваний [14].

В последние годы появились новые данные о связи дисбактериоза не только с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, но и с развитием аллергических и иммунопатологических состояний, в частности атопического дерматита [15].

Так, Beata Polkowska-Pruszyńska и соавт. обнаружили, что повышенный риск сенсibilизации, развития аллергических заболеваний и атопического дерматита у детей был связан со снижением бактериального разнообразия кишечной флоры и высокими уровнями *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus* на более ранних этапах жизни [16].

Кроме того, у подавляющего большинства пациентов с атопическим дерматитом отмечается уменьшение содержания *Bifidobacterium* в кишечном биоценозе, при этом уровни снижения напрямую коррелируют с более тяжелым течением заболевания [17].

В исследовании К. В. Fieten и соавт. было продемонстрировано, что фекальная микробиота детей с атопическим дерматитом и пищевой аллергией, в сравнении со здоровыми детьми, содержит повышенное количество *Bifidobacterium pseudocatenulatum* (*B. pseudocatenulatum*) и *E. coli* и сниженное – *Bifidobacterium adolescentis* (*B. adolescentis*), *Bifidobacterium breve* (*B. breve*), *F. prausnitzii*, и *Akkermansia muciniphila* (*A. muciniphila*) [18].

Как уже упоминалось ранее, кишечная флора, формирующаяся в младенческом периоде, имеет важнейшее значение в развитии иммунной системы. Короткоцепочечные жирные кислоты, продуцируемые бифидобактериями,

принимают участие в сохранении целостности эпителиального барьера слизистой кишечника и оказывают противовоспалительный эффект. Известно, что воспалительный процесс в коже индуцируется проникновением токсинов, фрагментов непереваренной пищи и микробов в системный кровоток. Когда они достигают кожи, инициируется выраженный Th2-клеточный ответ, приводящий к развитию воспаления [19].

Трансформация наивных Т-клеток в различные субтипы Т-клеточной популяции, такие как Th1, Th2 и Th17 или Foxp3 + Treg, в значительной мере зависит от биотопа кишечника. Treg-клетки предотвращают дифференцировку наивных Т-клеток в Th-клетки и контролируют воспалительные процессы, снижая активность тучных клеток, эозинофилов и базофилов, а также снижают продукцию IgE и увеличивают – IgG4. *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Bacteroides*, и *Streptococcus* и продукты их метаболизма – масляная и пропионовая кислоты – широко известны возможностью индуцировать Treg-клетки. Регуляторные Т-клетки дифференцируются в тимусе (tTreg), однако наивные Т-клетки могут дифференцироваться в регуляторные также и на периферии (pTreg). Из них именно экстратимические генерированные популяции регуляторных Т-клеток контролируют Th2-опосредованное (атопическое) воспаление. Последние исследования подтверждают, что кишечная микрофлора и симбиотический фактор *Bacteroides fragilis* – полисахарид А способствуют развитию популяции pTreg-клеток [20].

Индукцируемая нормальной микрофлорой субпопуляция Th3-лимфоцитов продуцирует фактор некроза опухоли TNF-β (препятствующий развитию атопии) и противовоспалительный цитокин IL-10, который переключает дифференцировку с Th2- на Th1-иммунный ответ. При развитии дисбактериоза это соотношение сдвигается в обратную сторону [21].

Принимая во внимание доказанную тесную патогенетическую связь между нарушениями микробиологии кишечника и развитием атопического дерматита (АтД), следует рассматривать нормализацию кишечной микробиоты как один из методов терапии. В то же время рациональные схемы лечения АтД должны включать методы детоксикации

(в частности, энтеросорбции), которые направлены на выведение из организма различных эндогенных и экзогенных аллергенов, токсинов, патогенных микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности. Известно, что на фоне проведения энтеросорбционных мероприятий происходит повышение функциональной активности клеточного и гуморального иммунитета, ускоряется регресс объективных и субъективных симптомов АтД [22]. Требования к современным энтеросорбентам следующие: высокие сорбционные свойства (емкость); отсутствие токсических свойств и системной фармакокинетики; атравматичность для слизистых оболочек ЖКТ; хорошая эвакуаторная способность. Одними из самых эффективных сорбентов являются природные органические на основе пищевых волокон, такие как лигнин, который не усваивается в пищеварительной системе человека и полностью ферментируется кишечными бактериями. Важнейшее свойство лигнина – высокая сорбционная активность. Вместе с тем большой интерес представляет развитие относительно нового направления в лечении атопического дерматита – включение в комплекс терапевтических мероприятий пребиотиков, выделенных из естественных источников и обладающих определенными регулируемыми свойствами в отношении функционирования биотопа кишечника. В отличие от пробиотиков, которые поставляют необходимые бактерии извне, пребиотики выступают в качестве питательной среды для развития собственной нормальной микрофлоры организма, что способствует более быстрому и устойчивому восстановлению нормальной аутомикрофлоры кишечника [23]. Как правило, в качестве пребиотиков используют вещества, содержащие бифидогенные факторы, стимулирующие рост и развитие полезных бактерий. Таким веществом, в частности, является лактулоза – синтетический стереоизомер молочного сахара – лактозы. Таким образом, на сегодняшний день идеальным сочетанием можно считать комбинированные лекарственные средства, содержащие пребиотик и адсорбент. К таким препаратам относится Лактофилтум®, который в качестве сорбента содержит растительный компонент лигнин, в качестве пребиотика – лактулозу. Продукты бактериального метаболизма лактулозы сдвигают pH среды

в толстой кишке в кислую сторону, что приводит к подавлению размножения патогенных микроорганизмов и угнетению процессов гниения. Помимо этого, являясь пищевым субстратом для бактерий, лактулоза стимулирует рост собственных бифидобактерий и лактобактерий в толстом кишечнике, а это, в свою очередь, восстанавливает нарушенные функции биотопа кишечника. Активные составляющие препарата не инактивируются в агрессивных средах желудка и двенадцатиперстной кишки, что обеспечивает 100%-ную доставку непосредственно в толстый кишечник [24].

Материал и методы

В клинических условиях под нашим наблюдением находилось 36 пациентов (средний возраст $19,1 \pm 3,6$ года) с диагностированным по основным критериям атопическим дерматитом в стадии обострения. У большинства пациентов АД носил распространенный характер – ДИШС (дерматологический индекс шкалы симптомов) составил $15,7 \pm 2,1$ балла, с преимущественной локализацией на коже лица, шеи, верхних конечностей, туловища. До лечения у 86,1% пациентов отмечались постоянные или периодически возникающие клинические симптомы дисбиоза (метеоризм, усиление перистальтики, нарушение стула, дискомфортные субъективные ощущения).

В зависимости от проводимого лечения пациенты были распределены на две сопоставимые по всем параметрам группы: первая группа ($n = 19$) получала наружный препарат с пиритионом цинка (Цинокап® крем и спрей в зависимости от преобладающей клинической картины) два раза в сутки до 4–6 недель, специализированную дерматокосметику. Пациенты второй группы ($n = 17$), помимо топической терапии, получали Лактофилтум® по две таблетки три раза в сутки.

Оценка эффективности лечения проводилась с использованием индекса ДИШС, опросника BRS (Behavioral Rating Scores), индекса ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни), а также включала оценку динамики клинических симптомов дисбиоза (выраженность каждого симптома индексировалась пациентов в баллах: 0 баллов – признак отсутствует, 5 баллов – признак выражен сильно).

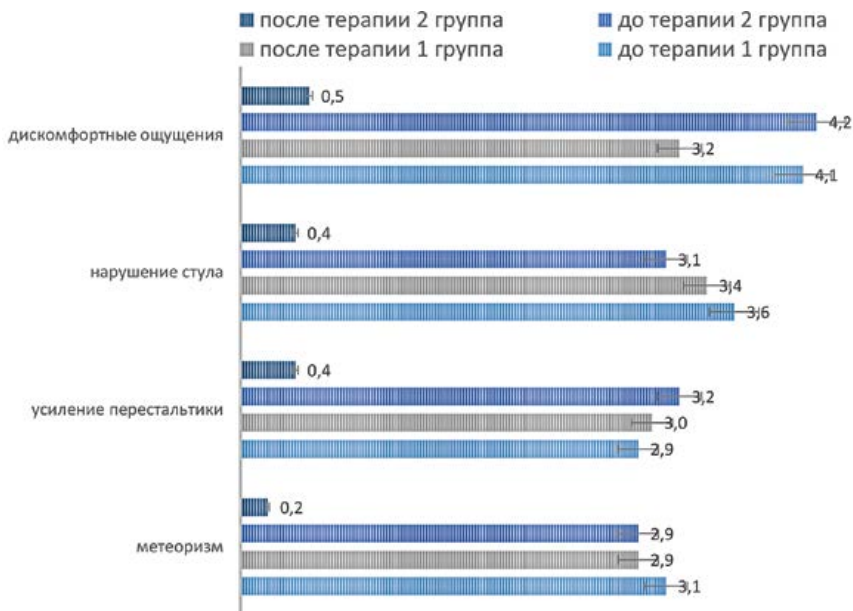


Рисунок 1. Сравнительные данные динамики клинических симптомов дисбиоза у пациентов с атопическим дерматитом до и после терапии, включающей прием Лактофилтума®.

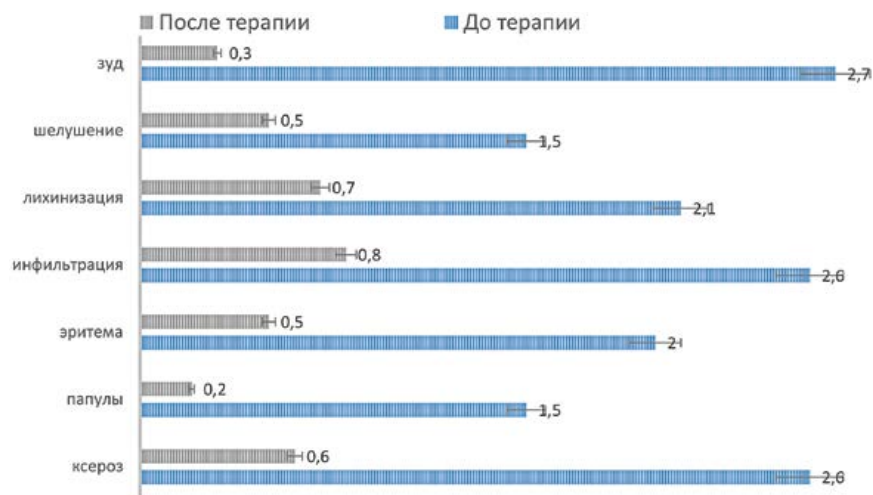


Рисунок 2. Данные динамики составляющих индекса ДИШС у пациентов с АД после монотопической терапии на фоне диеты (первая группа).

Результаты исследования.

После комплексного лечения во второй группе у всех пациентов отмечалась нормализация в отношении клинических симптомов дисбиоза. В первой группе также отмечалась положительная динамика в отношении дискомфорта, что можно объяснить соблюдением диеты, в отношении остальных клинических симптомов дисбиоза достоверно значимых изменений не отмечалось.

В отношении клинических симптомов АД положительная динамика отмечалась в обеих группах, с определенным преимуществом комбинированной терапии (вторая группа) (рис. 2, 3). Так, через 4 недели суммарный показатель индекса ДИШС с $15,7 \pm 2,1$ балла снизился в первой группе на 78,8%, в то время как во второй группе – на 85,8%.

Анализ степени выраженности зуда с использованием опросника BRS показал преимущества комбинированной терапии, включающей применение Лактофилтума®: так, BRS снизился в первой группе на 89,2%, во второй – 97,1% (рис. 4).

В процессе лечения с улучшением клинической картины заболевания пропорционально улучшались и показатели качества жизни (рис. 4). В результате анализа полученных данных более выраженная положительная динамика дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), особенно в первые дни терапии, была отмечена у пациентов второй группы. К концу курса терапии ДИКЖ улучшился на 62,4 и 84,1% соответственно. Таким образом, по оценке самими пациентами эффективности и комфортности

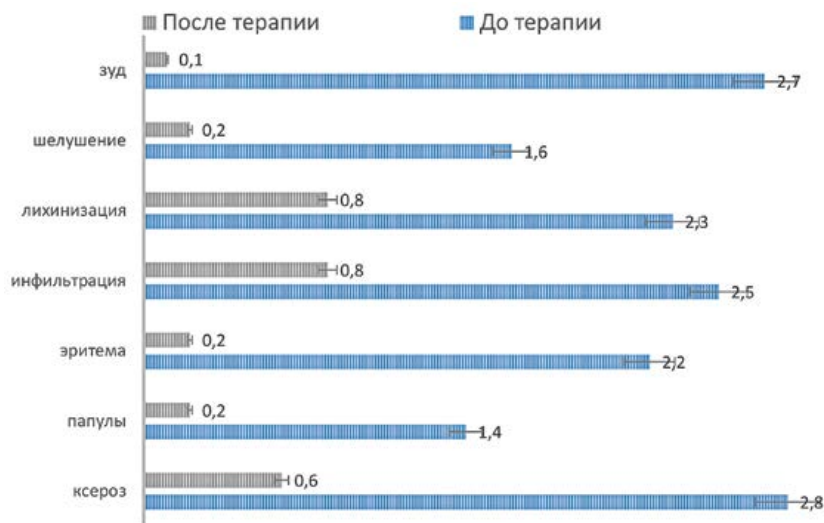


Рисунок 3. Данные динамики составляющих индекса ДИШС у пациентов с АТД после терапии, включающей Лактофилтрум® (вторая группа).

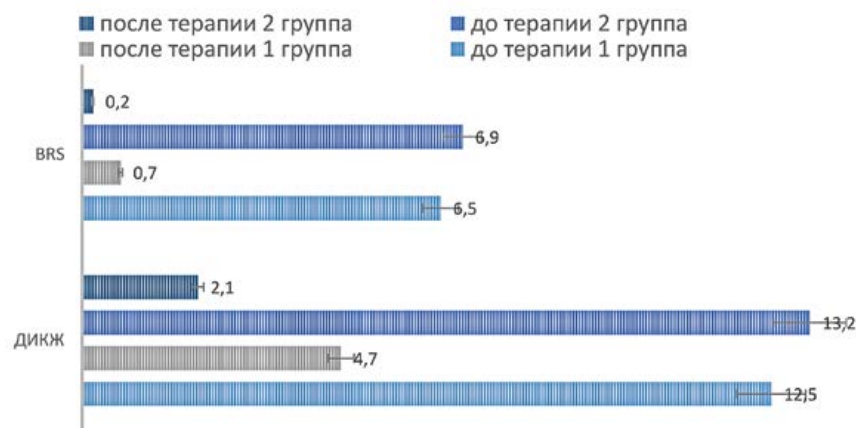


Рисунок 4. Сравнительные данные динамики показателей индекса ДИКЖ и BRS у пациентов с атопическим дерматитом до и после терапии, включающей прием Лактофилтрума®.

проводимого лечения, метод, включающий применение Лактофилтрума®, является наиболее эффективным.

Выводы

1. Нарушение колониальной резистентности кишечника, приводящее к повышенной эндотоксинеми, аллергизации и нарушению гомеостаза, может отразиться на состоянии кожи и течении атопического дерматита.
2. Представители нормальной микрофлоры биоты кишечника выполняют физиологически важную функцию поддержания постоянства внутренней среды организма, принимают участие в формировании иммунобиологической реактивности макроорганизма. Нарушение нормоценоза способствует хронизации патологических процессов (в частности, атопического дерматита).

3. Включение препарата Лактофилтрум® в комплекс терапии приводит к более быстрому и выраженному регрессу кожных высыпаний и субъективных ощущений, нормализации функции ЖКТ, что способствует значительному улучшению качества жизни. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, удобен в применении, разрешен детям с 1 года жизни.
4. Топические средства линии Цинокап® (крем, аэрозоль) обладают хорошим профилем безопасности и высокой эффективностью в отношении купирования клинических симптомов АТД, в том числе зуда и могут рекомендоваться в виде монотерапии (на фоне использования специализированной дерматокосметики) при ограниченном АТД и в составе терапевтического ком-

плекса при среднетяжелых формах дерматоза. При этом длительность применения определяется в соответствии с регрессом клинических симптомов.

Список литературы

1. Никонов Е.А., Попова Е.Н., Микробиота. Монография. – Москва. – 2019. – 256 с.
2. Стома И.О., Карпов И.А. Микробиом человека. Монография. Белорусский государственный медицинский университет. – Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии. – Минск: 2018. – 122 с.
3. Rosner J.L. Times More Microbial Cells than Body Cells in Humans? // *Microbe Magazine*. – 2014–02–01. – Vol. 9; Iss. 2. – p. 47–47.
4. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Микробиом: новая эра в изучении здоровой и патологически измененной кожи. *Вестник дерматологии и венерологии* 2016; (3): 102–109.
5. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 14 (8): August 19, 2016.
6. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Hamady M., Fraser-Liggett C.M., Knight R., Gordon J.I. The human microbiome project. *Nature*. 2007; 449: 804–810.
7. Hooper L.V., Gordon J.I. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science*. 2001; 292: 1115–1118.
8. Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Болдырева М.Н. Микробиом человека – Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 5–13.
9. Круглова Л.С. Атопический дерматит и нарушения колониальной резистентности кишечника – взаимосвязь и методы коррекции. – *РМЖ*. – № 28. – 2011. – С. 1786–1789.
10. Джараева С.К., Гончаренко В.В., Щеголева Е.В., Шербакова Ю.В., Безрученко А.А. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов макроорганизма и клиническая значимость их нарушений. *Дерматология та венерология*. – 2015. – № 2 (68). – С. 5–19.
11. Cresci G.A., Bawden E. The Gut Microbiome: What we do and don't know. *Nutr Clin Pract*. – 2015; 30 (6): 734–746.
12. Воробьев А.А., Быков А.С., Бойченко М.Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник под. ред. А.А. Воробьева. – М.: МИА. – 2012. – 702 с.
13. Овсянников Д.Ю. Дисбактериоз кишечника у детей: этиология, клиническое значение, диагностические критерии, современные методы коррекции. – *Педиатрия*. – 2011. – 2. – С. 10–19.
14. Скорцов ВВ., Пашенко И.М., Меднова Д.А., Актуальные вопросы диагностики и лечения дисбиоза кишечника. *Медицинский совет*. – 2015. – № 11. – С. 46–48.
15. Зайнуллина О.Н., Печуров Д.В., Хисматулина З.Р., Особенности микробиоценоза кишечника и его роль при атопическом дерматите у детей. *Медицинский вестник Башкортостана*. – Том 12. – № 4 (70). – 2017. – С. 109–115.
16. Polkowska-Pruszyńska B., Gerkowicz A., Krasowska D. The gut microbiome alterations in allergic and inflammatory skin diseases – an update. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019.
17. Lunjani N., Sattitsuksana P., Lukasz Z., Sokolowska M., Elwegger T., O'Mahony L. Recent developments and highlights in mechanisms of allergic diseases: Microbiome. *Allergy*. – 2018; 73 (12): 2314–2327.
18. Fietsen K.B., Toffe J.E.E., Levin E., Reyman M., Meijer Y., Knulst A., Schuren F., Pasmans S. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. *Int. Arch. Allergy Immunol.* – 2018, 175, 77–84.
19. Purchiaroli F., Tortora A., Gabrielli M., Bertucci F., Gigante G., Ianiro G., Ojetti V., Scarpellini E., Gasbarini A. The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2013, 17, 323–333.
20. Josefowicz S.Z., Niec R.E., Kim H.Y., Treuting P., Chinen T., Zheng Y., Umetsu D.T., Rudensky A.Y. Extrathymically generated regulatory T cells control mucosal TH2 inflammation. *Nature* 2012, 482, 395–399.
21. Парахонский А.П. Взаимосвязь дисбактериоза и аллергических заболеваний // «Живые и биоскопные системы». – 2013. – № 4. – С. 12–17.
22. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Энтеросорбция в педиатрической практике: выбор оптимального сорбента // *Медицина сегодня*. 2010; 11–12. – С. 331–332.
23. Galdeano C.M., Perdigon G. The probiotic bacterium *Lactobacillus casei* induces activation of the gut mucosal immune system through innate immunity. *Clin. Vacc. Immunol.* 2006; 13: 219–226.
24. Снарская Е.С. Коррекция эндотоксемии при атопическом дерматите у детей препаратом Лактофилтрум. // *Педиатрия*. – 2011. – 2. – С. 36–40.

Для цитирования: Круглова Л.С., Петрий М.Н., Генслер Е.М. Микробиота кишечника: роль в развитии атопического дерматита и методы терапии при ее нарушении. *Медицинский алфавит*. 2020; (6):22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-22-27>

For citation: Kruglova L.S., Petriy M.N., Gensler E.M. Role of intestinal microbiota in development of atopic dermatitis and methods of its treatment in case of its violation. *Medical alphabet*. 2020; (6):22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-6-22-27>

ЦИНОКАП®

НЕГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ*
АТОПИЧЕСКОГО И СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 1 ГОДА



otc pharm
ОТИСИФАРМ

* Инструкция по медицинскому применению препарата Цинокап (крем, аэрозоль)

Россия, 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, этаж 12. Тел.: +7 (495) 221-18-00, e-mail: info@otcpharm.ru

УНИКАЛЬНАЯ¹ КОМБИНАЦИЯ СОРБЕНТ + ПРЕБИОТИК ДЛЯ ДЕТЕЙ С 1 ГОДА



В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПОМОГАЕТ:



Повысить эффективность лечения АД у детей до 65%²

Улучшить параметры ДИКЖ* при АД до 2х раз эффективнее уже через неделю³

Уменьшить кожные проявления и зуд при крапивнице на 5ый день⁴

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РУ ЛСР-010496/08; РУ ЛСР-010497/08

*дерматологический индекс качества жизни 1. <https://grls.rosminzdrav.ru> на февраль 2020 г. 2. Сароян А.С., Силина Л.В. АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ДО И ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ТЕРАПИИ. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье", 2010, № 4; 3. Л. С. Круглова. Симптомокомплекс дисбиоза у больных атопическим дерматитом и методы его коррекции. Лечащий Врач 05/12. 4. М.В. Горячкина, Т.А. Белоусова. Новые возможности комплексной терапии аллергодерматозов. Эффективная фармакотерапия в дерматологии и дерматокосметологии. №3, 2010