

Исходы и пути оптимизации лечения ротавирусной инфекции у детей с атопическим дерматитом

Е.А.Горелова, О.Ю.Олисова, Д.В.Усенко, «Инфекционные болезни», Научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов, 2016, том 14, №1

Исходы и пути оптимизации лечения ротавирусной инфекции у детей с atopическим дерматитом

Е.А.Горелова¹, О.Ю.Олисова², Д.В.Усенко¹

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Москва, Российская Федерация

Цель. Оценка исходов ротавирусной инфекции (РВИ) у детей с atopическим дерматитом (АтД) и оптимизация терапевтических подходов с позиций профилактики прогрессирования и рецидивирования инфекционного и аллергического процессов.

Пациенты и методы. Обследованы 106 больных РВИ детей с сопутствующим АтД в возрасте от 1 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении и последующем катамнестическом наблюдении на протяжении 6 мес. Из них 53 пациента, получали стандартную терапию, а 53 – дополнительно лечебно-профилактический комплекс пробиотика *Lactobacillus rhamnosus GG* и препарат аффинно очищенных антител к γ -интерферону, гистамину и CD4-лимфоцитам по схеме в течение 3 месяцев. Оценивали общеклинические показатели, пищеварительную функцию, микробиологический состав кишечной микробиоты, тяжесть аллергического процесса, а также динамику сывороточного уровня иммуноглобулина E.

Результаты. На фоне стандартной терапии у детей с АтД наблюдали волнообразное и затяжное течение РВИ у 24,6 и 13,4% пациентов, к моменту выписки из стационара у 64,2% сохранялся неустойчивый стул, выраженные микрoэкологические нарушения в 77,9%, в том числе 3-й степени – у 28,3% детей, в периоде поздней реконвалесценции у 31,1% наблюдались постинфекционные гастроинтестинальные нарушения. Обострение АтД в остром периоде РВИ отмечено у 34,1% больных, в последующие 6 мес – у 83,1%. Включение лечебно-профилактического комплекса в стандартную терапию способствовало сокращению частоты затяжного (до 7,5%) и волнообразного (до 9,4%) течения, восстановлению микрофлоры ЖКТ у 28,3%, а также снижению частоты грубых дисбиотических нарушений, риска обострения АтД на 52,3%, стабилизации и регрессу кожных проявлений аллергии к 3 месяцу.

Заключение. Проведенные исследования позволили обосновать необходимость и доказать эффективность применения лечебно-профилактического комплекса, включающего «Нормобакт L» с пробиотическим штаммом LGG и препарат Эргоферон не только для терапии РВИ, предупреждения постинфекционных нарушений биоценоза и

функциональных расстройств кишечника, но и для профилактики прогрессирования и рецидивирования АтД. Ключевые слова: атопический дерматит, дети, «Нормобакт L», пробиотики, ротавирусная инфекция

Outcomes and ways of optimizing treatment of rotavirus infection in children with atopic dermatitis

E.A.Gorelova¹, O.Yu.Olisova², D.V.Usenko¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

²I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation.

The objective. Assessment of outcomes of rotavirus infection (RVI) in children with atopic dermatitis (AtD) and optimization of therapeutic approaches from the positions of preventing progression and recurrence of infectious and allergic processes.

Patients and methods. The examination included 106 children with RVI and concomitant AtD aged 1 to 17 years, who received treatment at hospital and then followed-up for 6 months. Of them 53 patients received standard therapy, and 53 – additionally a therapeutic-prophylactic complex of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG and a preparation of affinity-purified antibodies to γ -interferon, histamine and CD4-lymphocytes according to the scheme for 3 months. We assessed general clinical parameters, digestive function, microbiological composition of gut microbiota, severity of allergic process, and the dynamics of the serum level of immunoglobulin E.

Results. Against the background of standard therapy that children with AtD received, a wave-like and lingering course of RVI was observed in 24.6 and 13.4% of patients, by the moment of discharge from hospital in 64.2% unstable stool persisted, marked microecological disorders in 77.9%, among them grade 3 – in 28.3% of children, in the period of late convalescence post-infectious gastrointestinal disorders were observed in 31.1%. Exacerbation of AtD in the acute period of RVI was noted in 34.1% of patients, in the next 6 months – in 83.1%. Inclusion of the therapeutic-prophylactic complex in standard therapy reduced the incidence of the lingering (to 7.5%) and wave-like (to 9.4%) course, contributed to restoration of GIT microflora in 28.3%, and decreased the incidence of gross dysbiotic disorders, risk for exacerbation of AtD by 52.3%, stabilization and regression of skin manifestations of allergy by the 3rd month.

Conclusion. The studies permitted to justify the necessity and prove the effectiveness of using a therapeutic-prophylactic complex including «Normobact L» with a probiotic strain of c LGG and

the drug Ergoferon not only for therapy of RVI, prevention of post-infectious disorders of biocenosis and functional disorders of the intestines but also for prevention of progression and recurrence of AtD. Key words: atopic dermatitis, children, «Normobact L», probiotics, rotavirus infection.

Key words: atopic dermatitis, children, «Normobact L», probiotics, rotavirus infection

Ротавирусная инфекция, по данным Европейского общества детских гастроэнтерологов и нутрициологов (ESPGHAN), признана основной причиной острой диареи у детей [1]. В Российской Федерации 89,5% случаев ОКИ вирусной этиологии приходится на ротавирусную инфекцию, наиболее поражаемыми группами являются дети до года (показатель заболеваемости – 2916,6 на 100 тыс.) и дети 1–2 лет (2140,5 на 100 тыс.) [2]. При этом наибольшую распространенность имеют G4[P]8 и G1[P]8 генотипы ротавирусов. Патогенез ротавирусной инфекции (РВИ) сложен и включает не только воспалительные изменения кишечного эпителия и водно-электролитные нарушения, но и поражение дыхательной, центральной нервной, сердечно-сосудистой систем, почек, печени [3–5]. В исследованиях отечественных авторов установлены долговременные последствия для организма перенесенной РВИ, особенно у детей с неблагоприятным преморбидным фоном. В частности, формирование синдрома мальабсорбции, дисбактериоза кишечника, функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ФР ЖКТ), задержки роста, снижения иммунологической реактивности, обострения аллергической патологии [6, 7]. В последнее десятилетие особую актуальность приобрела проблема сочетанного течения кишечных инфекций и атопических

заболеваний. Желудочно-кишечный тракт и его микробиота являются основными мишенями при данных патологических состояниях. Патогенные микроорганизмы способны нарушать, с одной стороны, микробиоценоз кишечника и мукозальный защитный барьер, а с другой, пищеварительная недостаточность приводит к недорасщеплению пищевых антигенов. И то, и другое может стать причиной реактивации или прогрессирования аллергического процесса [8]. Наиболее распространенным аллергическим заболеванием, особенно у детей раннего возраста, является атопический дерматит (АтД), частота которого, по некоторым данным, составляет от 15 до 30% [9]. Очевидно, что тактика терапии и реабилитации данной «особой» группы пациентов должна учитывать особенности реактивности организма, вероятность лекарственной непереносимости или стойких постинфекционных нарушений мукозального гомеостаза и направленность не только на купирование инфекционного заболевания, но и на предупреждение активации либо прогрессирования аллергического процесса [10]. Цель данного исследования – оценка исходов РВИ у детей с АтД и оптимизация терапевтических подходов с позиций профилактики прогрессирования и рецидивирования инфекционного и аллергического процессов. В ходе

исследования были обследованы 106 больных РВИ детей с сопутствующим АТД в возрасте от 1 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении и последующем катамнестическом наблюдении на протяжении 6 мес.

Ротавирусную этиологию диареи подтверждали в первые сутки поступления в стационар (но не позднее 3-го дня заболевания) методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система «Рота-анализ» ЗАО «Биоиммуноген» (Москва)) или молекулярно-генетическим методом (в лаборатории эпидемиологии кишечных инфекций ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора).

Лабораторное обследование включало: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (по показаниям), определение кислотно-основного состава крови (по показаниям).

Дополнительно проводилась оценка состояния микробиоты по методу Р.В.Эпштейн-Литвак и Ф.Л.Вильшанской (выполнены на базе ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора), с последующим анализом полученных результатов в соответствии с Отраслевым стандартом 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». При анализе исходов РВИ на фоне АТД основное внимание было уделено изучению переваривающей функции ЖКТ (с этой целью проводилось копрологическое обследование, результаты оценивали в соответствии с рекомендациями Н.Г.Плетнева и соавт. (1998) и М.Ю.Денисова (1999)), а так же состоянию фекальной микрофлоры ЖКТ. Всем пациентам проводилось аллергологическое обследование, включавшее оценку динамики кожного процесса и тяжести АТД по индексу SCORAD,

а также анализ динамики сывороточного уровня IgE (определяли методом ИФА с использованием набора «Диаплюс» НПО «Биотехнология»). Лечение РВИ проводилось в соответствии с Клиническими рекомендациями по лечению ОКИ (2005) и включало адекватную регидратацию, энтеросорбенты, симптоматическую терапию. Дополнительно, в зависимости от степени тяжести АТД, дети получали системные антигистаминные препараты, фототерапию, гипоаллергенную диету, местно – топические глюкокортикостероиды (мометазон, метилпреднизолон ацепонат) или нестероидные средства, а также увлажняющие кремы и мази. В ходе проведенных наблюдений и исследований было установлено, что на фоне стандартной терапии волнообразное и затяжное течение РВИ наблюдалось у 24,6 и 13,4% пациентов в сопутствующим АТД. Полное купирование симптомов заболевания к моменту выписки из стационара отмечено лишь у трети больных (35,8%), а у 64,2% сохранялся неустойчивый стул. Анализ показателей копрологического исследования, выполненного в периоде реконвалесценции (через 3 мес после выписки из стационара) выявил наличие постинфекционных гастроинтестинальных нарушений у 31,1% детей с АТД, в том числе у 17% – синдром мальабсорбции, у 13,2% – синдром избыточного бактериального роста, у 9,4% – функциональные нарушения ЖКТ. По результатам копрологического обследования панкреатическая недостаточность и колидистальный синдром отмечены у 26,4 и 22,6% реконвалесцентов РВИ, илиоцекальный синдром – у 18,8%.

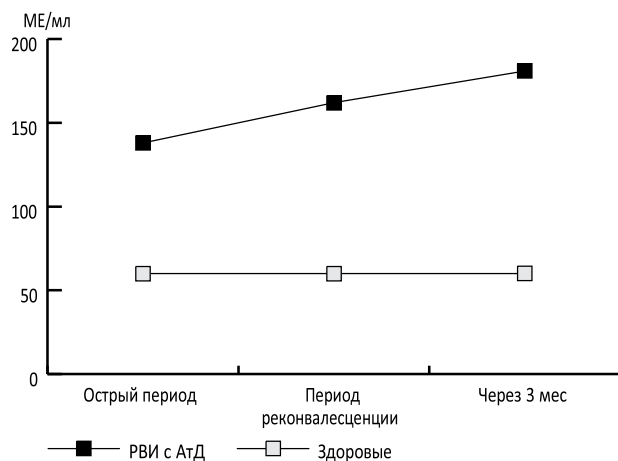


Рис. 1. Динамика уровня общего IgE у детей с АтД в различные периоды РВИ.

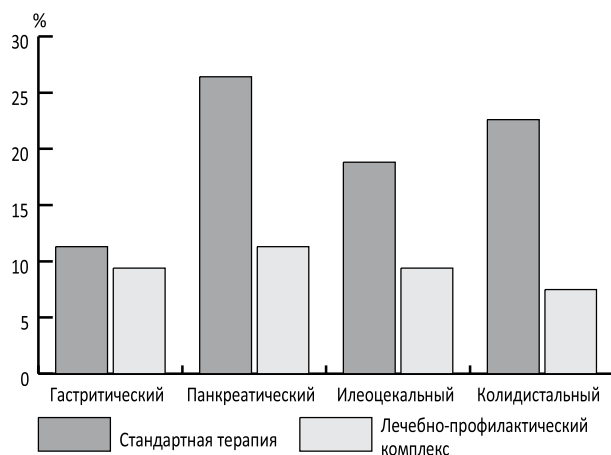


Рис. 2. Частота копрологических синдромов у детей с АтД, получавших и не получавших лечебно-профилактический комплекс.

Исследование состояния микрофлоры ЖКТ в периоде реконвалесценции РВИ выявило наличие грубых микробиологических нарушений у детей-атопиков в 67,9%, в том числе 3-й степени – у 28,3% детей. Основные изменения, свидетельствовавшие о снижении компенсаторных резервов и темпов восстановления микробиоты после перенесенной РВИ у детей с АтД, включали дефицит кишечной палочек и энтерококков, значительное увеличение доминирования клостридий при сохранении лидирующих позиций в доминировании по численности бифидобактерий по индексу Арнольди. При этом биологическое разнообразие микрофлоры сократилось с 8 до 7 видов значимых (с уровнем не ниже 10⁴ КОЕ/г) микроорганизмов. Оценка состояния кожи выявила нарастание атопических проявлений у 34,1% пациентов, получавших стандартную терапию. К моменту выписки из стационара (5–7-й день после поступления) у этих детей усилился зуд, гиперемия, увеличилась площадь поражения. Среднее значение индекса SCORAD выросло с 38,4 до 51,2 баллов. Дальнейшее наблюдение выявило рост числа детей с обострением АтД и увеличение индекса SCORAD к 3 месяцам до 59,6 баллов, с тенденцией к стабилизации кожного процесса

лишь к 6-му месяцу после РВИ. При оценке динамики сывороточного уровня общего IgE у больных с АтД регистрировали его нарастание от острого к периоду поздней реконвалесценции (3 мес от начала заболевания) (рис. 1). Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности стандартной терапии РВИ у детей с сопутствующим АтД, что обосновывает целесообразность поиска новых подходов к терапии с целью предотвращения обострения аллергического процесса и нарастания сенсибилизации, улучшения состояния микрофлоры ЖКТ и профилактики формирования постинфекционных гастроинтестинальных нарушений. В связи с этим нами был разработан лечебно-профилактический комплекс, одним из компонентов которого являлась биологически активная добавка «Нормобакт L» (производитель компания «Акрихин», Россия), содержащий пробиотический штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG. Данный штамм лактобактерий является самым изученным в мире пробиотиком, эффективность которого подтверждена систематическими обзорами и рандомизированными клиническими исследованиями [11]. Согласно рекомендациям ESPGHAN, *Lactobacillus rhamnosus* GG имеет наибольшую доказательную базу

эффективности при лечении РВИ, способствуя сокращению длительности диареи на 0,4–1,7 сут [1]. Положительное влияние LGG на активность

аллергического процесса включает увеличение выработки противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10),

Таблица 1. Длительность основных симптомов РВИ и госпитализации детей с атопическим дерматитом в зависимости от варианта лечения ($M \pm m$, сут)

Проявления РВИ	Стандартная терапия, $n = 53$	Лечебно-профилактический комплекс, $n = 53$	p
Интоксикация	$2,5 \pm 1,3$	$2,2 \pm 1,2$	$>0,05$
Лихорадка	$2,8 \pm 0,9$	$2,4 \pm 1,2$	$>0,05$
Рвота	$1,1 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,4$	$>0,05$
Диарея	$5,2 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,3$	$<0,05$
Экзикоз	$0,6 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,2$	$>0,05$
Сроки госпитализации	$5,7 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,2$	$<0,05$

Таблица 1. Длительность основных симптомов РВИ и госпитализации детей с атопическим дерматитом в зависимости от варианта лечения ($M \pm m$, сут)

Проявления РВИ	Стандартная терапия, $n = 53$	Лечебно-профилактический комплекс, $n = 53$	p
Интоксикация	$2,5 \pm 1,3$	$2,2 \pm 1,2$	$>0,05$
Лихорадка	$2,8 \pm 0,9$	$2,4 \pm 1,2$	$>0,05$
Рвота	$1,1 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,4$	$>0,05$
Диарея	$5,2 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,3$	$<0,05$
Экзикоз	$0,6 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,2$	$>0,05$
Сроки госпитализации	$5,7 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,2$	$<0,05$

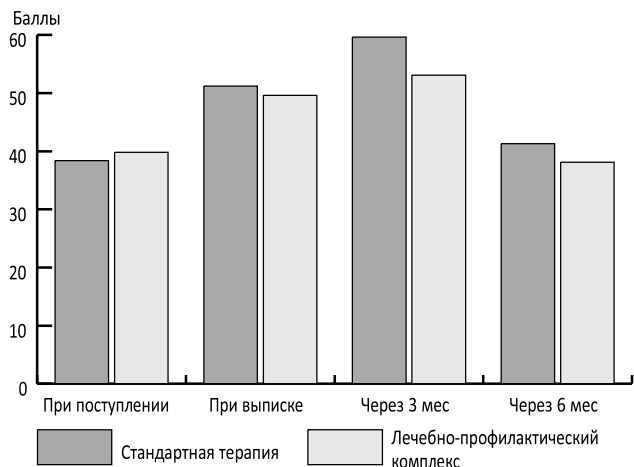


Рис. 3. Структура дисбиоза кишечника по степеням у детей с АтД, получавших стандартную терапию и лечебно-профилактический комплекс.

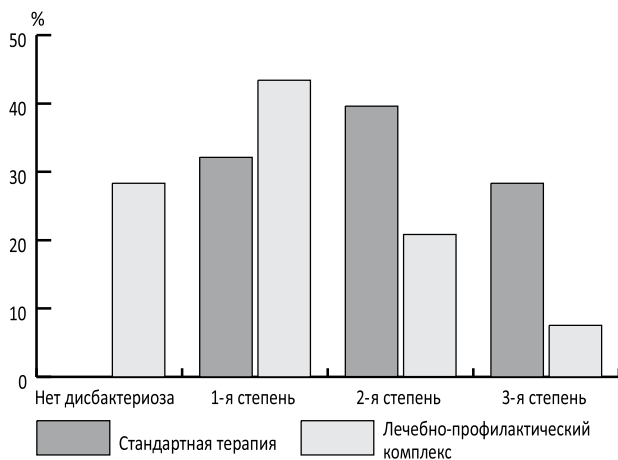


Рис. 4. Динамика индекса SCORAD в течение 6 месяцев после перенесенной РВИ у детей с АтД, получавших стандартную терапию или лечебно-профилактический комплекс.

снижению проницаемости кишечного барьера, усилению специфического IgA- ответа, способствуя как уменьшению выраженности, так и профилактике обострений АтД [12].

Препарат в остром и реконвалесцентном периоде применяли по 2–3 саше в день курсами по 10 дней, общее число курсов – 3. Вторым компонентом данного комплекса стал препарат аффинно очищенных антител к γ -интерферону, гистамину и CD4-лимфоцитам, обладающий противовирусным, иммуно-тропным и противоаллергическим действием Эргоферон (производитель НПО «Материя Медика Холдинг», Россия). При выборе схемы применения следовали инструкции по применению препарата: 1-е сутки лечения – 8 таблеток, далее по 3 таблетки в день в течение 5 дней, в периоде реконвалесценции – 1 таблетка в сутки. Разработанный комплекс был в использован в дополнение к стандартной терапии у 53 больных РВИ детей с сопутствующим АтД. Оценка эффективности предложенного комплекса в части купирования симптомов ОКИ проводилась в день выписки из стационара, в части нормализации биоценоза кишечника, а также профилактики рецидивов и прогрессирования АтД – через 3 и 6 мес после начала РВИ. Включение предложенного нами комплекса на ранних этапах лечения РВИ в дополнение к стандартной терапии существенно не влияло на продолжительность температурной реакции, интоксикации, рвоты, однако длительность диарейного синдрома и сроки госпитализации в подгруппе детей, получавших разработанный нами комплекс, оказались меньше на 1,1 и 1,2 сут соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1). В данной группе пациентов полная нормализация стула к моменту выписки из стационара отмечалась достоверно чаще, чем у детей с АтД, получавших стандартную терапию (81,1 против 64,2%, $p < 0,05$). Также значительно реже регистрировали затяжное

(7,5%) и волнообразное (9,4%) течение РВИ. На фоне приема лечебно-профилактического комплекса существенно сокращалась частота постинфекционных гастроинтестинальных нарушений и патологических копрологических синдромов у детей-атопиков, являющихся реконвалесцентами РВИ (табл. 2, рис. 2). Была проведена оценка эффективности разработанного нами комплекса по микробиологическим параметрам, в том числе с применением индексов доминирования и значимости видов. Частота выраженных – степень 2–3 – нарушений микрофлоры в группе детей, получавших лечебно-профилактический комплекс, содержащий пробиотик *L. rhamnosus GG*, была достоверно ниже, чем среди детей на стандартной терапии (рис. 3), а у 28,3% пациентов наблюдали полное восстановление кишечной микробиоты. Таким образом, темпы восстановления микробиоты ЖКТ после перенесенной РВИ у детей с АтД, получавших лечебно- профилактический комплекс, были выше, чем у детей с АтД, получавших стандартное лечение, и приближались к темпам восстановления у детей безотягощенного аллергического фона. Несмотря на важность достигнутых положительных тенденций в состоянии микробиоценоза кишечника, главной целью разработанных нами мероприятий была профилактика рецидивирования и прогрессирования кожного процесса. Проведенные наблюдения показали, что доля детей, у которых в течение 6-месячного наблюдения были зарегистрированы рецидивы кожного процесса, оказалась достоверно ниже в подгруппе получавших лечебно-профилактический комплекс (39,6 против 83,1%, $p < 0,01$). Показатель снижения относительного риска обострения АтД составил 52,3%, снижения абсолютного риска – 0,43. Среднее число больных, которых необходимо лечить, чтобы повысить вероят-

ность развития благоприятного исхода, равно 2,3. У детей, получавших модифицированную терапию, после выписки из стационара через 3 месяца регистрировали стабилизацию и регресс кожных проявлений атопии ($p < 0,05$), в отличие от детей, получавших в остром периоде РВИ только стандартную терапию (рис. 4). Таким образом, проведенные нами исследования позволили обосновать необходимость и доказать эффективность применения лечебно-профилактического комплекса, включающего «Нормобакт L» с пробиотическим штаммом LGG и препарат Эргоферон не только для терапии РВИ, предупреждения постинфекционных нарушений биоценоза и функциональных расстройств кишечника, но и для профилактики прогрессирования и рецидивирования АД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Apr;58(4):531-9.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году» Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. Режим доступа: www.rospotrebnadzor.ru
3. Горелов АВ, Усенко ДВ. Ротавирусная инфекция у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008;7(6):78-84.
4. Брико НИ, Битиева ЕА, Горелов АВ, Горелова ЕА, Кудрявцев ВВ, Миндлина АЯ. Эпидемиология, клиника, лечение и иммунопрофилактика ротавирусной инфекции. Учебное пособие для врачей. М., 2015.
5. Ramig RF. Systemic rotavirus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(4): 591-612.
6. Григорович МС. Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы, их определяющие, и оптимизация путей реабилитации. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук 14.01.09. М., 2012.
7. Мескина ЕР. Оптимизация тактики применения иммунобиологических препаратов в лечении острых кишечных инфекций у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 14.01.09. М., 2013.
8. Усенко ДВ, Горелов АВ, Шабалина СВ, Горелова ЕА. Клинико-лабораторные особенности острых кишечных инфекций у детей с атопическим дерматитом. Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2013;92(1):40-5.
9. Ревякина ВА, Березина ЕЮ, Сенцова ТБ, Гмошинская МВ, Денисова СН, Конь ИЯ. Новые тенденции в профилактике атопического дерматита у детей. Педиатрия им. Г.Н.Сперанского. 2014;93(3):6-11.
10. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1377-90.
11. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(5):467-76.
12. Kalliomaki M, Isolauri E. Role of intestinal flora in the development of allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(1):15-20.

References

1. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Apr;58(4):531-9.
2. Gosudarstvennyi doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2012 godu» Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteli i blagopoluchiya cheloveka, 2013. Available at: www.rospotrebnadzor.ru (In Russian).
3. Gorelov AV, Usenko DV. Rotavirus infection in children. *Current pediatrics.* 2008;7(6):78-84. (In Russian).
4. Briko NI, Bitieva EA, Gorelov AV, Gorelova EA, Kudryavtsev VV, Mindlina AYa. *Epidemiologiya, klinika, lechenie i immunoprofilaktika rotavirusnoi infektsii. Uchebnoe posobie dlya vrachei.* Moscow, 2015. (In Russian).
5. Ramig RF. Systemic rotavirus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(4): 591-612.
6. Grigorovich MS. *Iskhody ostrykh kishhechnykh infektsii u detei, faktory ikh opredelyayushchie, i optimizatsiya putei rehabilitatsii.* Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk 14.01.09. Moscow, 2012. (In Russian).
7. Meskina ER. *Optimizatsiya taktiki primeneniya immunobiologicheskikh preparatov v lechenii ostrykh kishhechnykh infektsii u detei.* Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. 14.01.09. Moscow, 2013. (In Russian).
8. Usenko DV, Gorelov AV, Shabalina SV, Gorelova EA. *Kliniko-laboratornye osobennosti ostrykh kishhechnykh infektsii u detei s atopicheskim dermatitom.* *Pediatrics. Journal named after G.N.Speransky.* 2013;92(1):40-5. (In Russian).
9. Revyakina VA, Berezina EYu, Sentsova TB, Gmoshinskaya MV, Denisova SN, Kon' IYa. *Novye tendentsii v profilaktike atopicheskogo dermatita u detei.* *Pediatrics. Journal named after G.N.Speransky.* 2014;93(3):6-11. (In Russian).
10. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1377-90.
11. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38(5):467-76.
12. Kalliomaki M, Isolauri E. Role of intestinal flora in the development of allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3(1):15-20.

Информация о соавторах:

Олисова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кожных болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2 Телефон: (499) 248-3318 Усенко Денис Валериевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А Телефон: (495) 672-1158

Information about co-authors:

Olga Yu. Olisova, DSc in medicine, professor, head of the chair of skin diseases, therapeutic faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University Address: 8/2, ul. Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation Phone: (499) 248-3318 Denis V. Usenko, DSc in medicine, leading research fellow at the clinical department of infectious pathology, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Address: 3A, ul. Novogireevskaya, Moscow, 111123, Russian Federation Phone: (495) 672-1158