УДК 616-056.3-08:615.24

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКОВ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Адиля Джигангировна Даудова, кандидат медицинских наук, доцент, Астраханская государственная медицинская академия, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 126, adaudova@mail.ru

Ирина Николаевна Григорьева, ассистент, Астраханская государственная медицинская академия, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 126, grigor-eva@mail.ru

Важной проблемой современной медицины являются так называемые «болезни цивилизации», в том числе аллергические заболевания, в основе которых лежат патологические реакции иммунной системы. В развитых странах регистрируется рост количества больных, страдающих атопией, отмечается утяжеление клинических проявлений, появление новых форм болезни. Поскольку ожидать снижения заболеваемости аллергическими болезнями не приходится, проблема совершенствования методов лечения и профилактики атопии актуальна как никогда. В основном в аллергологии применяются препараты, действующие уже при проявившейся аллергии и направленные на уменьшение симптомов болезни. Победить с их помощью рост заболеваемости атопией невозможно. Поэтому ведется поиск средств, способных предотвращать развитие болезни, препятствуя развитию патологических неадекватных реакций со стороны иммунной системы в ответ на внедрение аллергена, модулируя иммунную систему организма до развития болезни, либо на стадии манифестации болезни, купируя эпизоды и приводя к стойкой ремиссии. В обзоре приводятся данные о применении пробиотиков при различных аллергических заболеваниях. В настоящее время не вызывает сомнений, что пробиотики модулируют иммунную систему и могут предотвратить проявление аллергического фенотипа, однако оптимальный путь достижения этого эффекта, как и его механизм, полностью не ясны. Практически все авторы сходятся в том, что сегодняшнего уровня данных недостаточно, чтобы рекомендовать пробиотики в качестве части стандартной терапии или для профилактики аллергических болезней. Поэтому изучение влияния пробиотиков на иммунитет, изыскание новых перспективных штаммов и характеристика их свойств особо актуальны в настоящее время на фоне растущей аллергизации населения.

Ключевые слова: атопия, аллергические болезни, пробиотики, иммунитет, терапия, профилактика

PROBIOTICS IN THE TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES

Daudova Adilya D., Ph.D. (Medicine), Associated professor, Astrakhan State Medical Academy, 126 Bakinskaya Str., Astrakhan, 414000, Russian Federation, adaudova@mail.ru

Grigoreva Irina N., Assistant, Astrakhan State Medical Academy, 126 Bakinskaya Str., Astrakhan, 414000, Russian Federation, grigor-eva@mail.ru

The so cald “diseases of civilisation” are one of the main problems of modern medicine. They include also allergic diseases, in the base of which pathologic reactions of immune system underlie. In the developed countries an increase in the incidence of allergic diseases is registered, marked worsening of clinical illness, heavy cases and appearance of new forms are detected. Since one should not expect decreasing of incidence of allergy cases the problem of improvement of methods of therapy and prevention of allergy is actual as never. Mainly for the treatment of allergic diseases are used drugs acting when symptoms manifestate and need to be decreased. To fight the disease with such drugs is impossible. Therefore are searched preparations that can prevent the disease by inhibition of development of pathologic inadequate immune response on allergen, modelling immune system before disease manifestate or on the stage of manifestation. In this article the data of probiotics usage in the treatment of allergic diseases are combined. The authors underlines, that although there is no doubt now about the role of probiotics in immunity modulation and prevention of allergic phenotype the pathways of this mechanism are not fully clear. Almost all authors agree that

modern knowledge is not enough to recommend probiotics as a part of standard therapy and prophylaxis regimens in allergic diseases. Therefore the study of known probiotics influence on immunity, screening and research of properties of new perspective probiotics are very necessary now when the allergic diseases distribution in population is growing.

Keywords: athopia, allergic diseases, probiotics, immunity, therapy, prophylaxes

Общеизвестен факт роста аллергической заболеваемости. Увеличивается не только количество больных, страдающих атопией, но и отмечается утяжеление проявлений болезни, появление новых клинических форм. Поскольку аллергия – болезнь цивилизации, вряд ли следует ожидать уменьшения числа больных аллергическими болезнями, поэтому проблема совершенствования методов лечения и профилактики атопии актуальна как никогда.

Применяемые в аллергологической практике препараты делятся на антимедиаторные (антигистаминные и антилейкотриеновые), стабилизаторы мембран клеток-мишеней, средства, обладающие выраженной противовоспалительной активностью, средства, способствующие обратному развитию патофизиологической стадии аллергических реакций, т.е. в основном это препараты, действующие уже при проявившейся аллергии и направленные на уменьшение симптомов болезни. В последние десятилетия активно изучается возможность применения при аллергических болезнях пробиотиков, которые могли бы модулировать иммунную систему организма до развития болезни и на стадии манифестации болезни, купируя эпизоды и приводя к стойкой ремиссии.

Первоначально пробиотики предназначались для лечения кишечных дисфункций и подавления гнилостной микрофлоры кишечника. Селекция бифидобактерий, лактобактерий и некоторых других представителей нормофлоры, разработка на их основе бактерийных препаратов-пробиотиков позволили обеспечить потребности различных областей клинической медицины и расширить показания к их применению [2].

Чаще всего в качестве пробиотических препаратов используются штаммы Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus и Lactococcus. Способность пробиотиков предотвращать или приводить к обратному развитию патологических состояний путем стимуляции иммунной системы научно доказана большим числом исследований in vitro и in vivo. Растет количество клинических свидетельств, подтверждающих эти данные. Иммуномодулирующий эффект пробиотиков считается одним из их важнейших свойств.

Первые успешные попытки применения пробиотиков в аллергологии вызвали волну энтузиазма, и, как следствие, привели к расширению объема проводимых исследований, изысканию новых штаммов-кандидатов для клинического исследования, испытанию различных вариантов применения и комбинации пробиотиков. Но, как часто бывает, с накоплением результатов испытаний возникали противоречия, становилось понятно, что, несмотря на очевидность перспективности пробиотиков в аллергологии, остаются вопросы, требующие решения. Так, если авторы первых исследований с использованием штамма Lactobacillus rhamnosus GG сообщали об эффективности пробиотика как при экземе, так и при атопической экземе [9; 15], то более поздние работы были менее обнадеживающими, поскольку положительный результат отмечался в одних случаях только при атопической экземе, в других вообще отсутствовал [6; 7; 20]. Позднее анализ результатов рандомизированных (плацебо)-контролируемых исследований, в которых изучали эффективность пробиотиков для терапии и профилактики атопического дерматита, не позволил сделать однозначного заключения [4].

Оценка результатов исследований эффективности пробиотиков при атопической экземе показала, что примерно в 40 % из них не обнаруживалось существенного снижения симптомов экземы при назначении лечения пробиотиками по сравнению с плацебо. При этом авторы, отмечая существенную гетерогенность исследований, указывают, что в тех из них, где использовали один и тот же штамм пробиотика, ре-

зультаты были конкордантными, что связывают со штамм-специфичными эффектами пробиотиков, и считают необходимым продолжать поиск новых штаммов пробиотиков, которые могут оказаться более перспективными в контроле экземы [5].

Противоречивы и данные относительно использования пробиотиков для профилактики атопической экземы. Так, если одни авторы указывают, что применение L. rhamnosus GG приводило к существенному снижению заболеваемости атопической экземой [12; 13], то другие [14] считают, что прием Lactobacillus GG во время беременности и на ранних сроках младенчества не снижает частоту развития атопического дерматита, не изменяет тяжести проявлений у детей с атопическим дерматитом.

Применение штамма пробиотика Lactobacillus reuteri ATCC55730 снижало риск развития атопической экземы в течение второго года жизни детей, а также атопическую сенсибилизацию у детей, рожденных от матерей с аллергией [3].

Эффективность штамма Lactobacillus при умеренном или тяжелом атопическом дерматите у детей младшего возраста оценивали по тяжести и распространенности патологического процесса в конце исследования в соответствии с индексом тяжести атопического дерматита (SCORAD). Существенное снижение индекса отмечалось у детей, получавших пробиотики, по сравнению с больными, получавшими плацебо. Авторы считают перспективным использование штамма пробиотика L. fermentum VRI-003 PCC в детском возрасте для уменьшения частоты и снижения тяжести атопического дерматита, особенно с учетом сохранения эффекта в течение двух месяцев после завершения лечения [22].

Манифестация аллергии у младенцев возможна даже в том случае, если они получают только грудное вскармливание. Добавление Bifidobacterium lactis Bb-12 или Lactobacillus rhamnosus GG к стандартному вскармливанию гидролизированной смесью приводило к уменьшению клинических проявлений атопического дерматита. Выявлено, что комбинация 2 штаммов Lactobacillus, L. rhamnosus 19070-2 и L. reuteri DSM 122460 существенно снижала индекс клинических проявлений у детей с положительным кожным тестом, однако при отсутствии положительного кожного теста индекс клинических проявлений оставался без изменений [9].

Поскольку иммунная система начинает формироваться внутриутробно, сенсибилизация плода возможна еще в период беременности, и превентивные меры стоит предпринимать уже в этот период. Для первичной профилактики аллергопатологии у детей беременным женщинам из группы риска были предложены 2 схемы: первая включала в себя энтеросорбент «Карбактин» и поливитаминный препарат «Сана-Сол», вторая – энтеросорбент «Карбопект» и пробиотик «Лактобактерин». У детей, рожденных от матерей, получивших первую схему антенатальной профилактики аллергических заболеваний, достоверно чаще имели место проявления развившегося атопического дерматита. Первичная профилактика аллергических болезней с использованием энтеросорбента «Карбопект» и пробиотика «Лактобактерин» показала значимую клиническую эффективность [1].

Хотя большинство исследований использования пробиотиков в аллергологии связаны с атопическим дерматитом, что обусловлено распространенностью и тяжестью проявлений этого заболевания, тем не менее проводятся работы по оценке эффективности пробиотических бактерий и при других аллергических болезнях. Так, накоплены данные об эффективности некоторых из них при аллергическом рините. По свидетельствам ряда исследований, проведенных в разных странах, штаммы пробиотиков B. longum BB536, L. paracasei Lp33 и L. acidophilus L92 могут облегчать проявления аллергического ринита и улучшать качество жизни больных [8; 18; 21; 23].

При использовании капсул, включавших 25 % L. acidophilus NCFMTM (ATCC 700396) и 75 % B. lactis Bl-04 (ATCC SD5219) (Danisco Cultures, Madison, USA), выявлена тенденция к уменьшению симптомов аллергического ринита, вызванного пыльцой березы [17]. Показано, что B. longum приводит к уменьшению симптомов аллергии, вызванной пыльцой японского кедра [23].

Обобщая имеющуюся информацию, следует отметить, что многие авторы отмечают, что пробиотики более перспективны для использования с целью первичной профилактики аллергии, чем при лечении уже проявившейся болезни. В большей степени этот эффект выражен в отношении ранней детской экземы и менее постоянен в отношении других аллергических проявлений. При этом клинический эффект зависит от штамма, однако эти данные непостоянны. Анализ эффективности пробиотиков при профилактике и лечении аллергических болезней затруднен гетерогенностью исследований, включая вариации использованных штаммов, методов и времени назначения, возраста и методов оценки аллергических проявлений [11; 16; 24]. Отмечаются различия в иммуномодулирующем действии пробиотиков-кандидатов. Поэтому авторы считают, что прежде, чем предложить конкретные штаммы пробиотических бактерий для широкого клинического применения, следует четко изучить и охарактеризовать их специфические иммуномодулирующие свойства и описать их в клинических рекомендациях [10; 19].

Итак, хотя в настоящее время не вызывает сомнений, что пробиотики модулируют ответ иммунной системы и могут предотвратить проявление аллергического фенотипа, оптимальный путь достижения этого эффекта, как и его механизм, полностью не ясен. Практически все авторы согласны в том, что сегодняшнего уровня данных недостаточно, чтобы рекомендовать пробиотики в качестве части стандартной терапии или для профилактики аллергических болезней. Они отмечают, что в связи с несовершенством знаний, касающихся механизмов действия пробиотиков, адекватных режимов применения, взаимодействия пробиотиков, необходимы дальнейшие исследования в этих направлениях. Кроме того, свойства различных видов пробиотиков различаются и могут зависеть от штамма, поэтому действие одного штамма пробиотика нельзя переносить на другой без подтверждения в специальных исследованиях.

Таким образом, очевидно, что требуются дальнейшие исследования, которые могли бы восполнить недостающие знания и привести к совершенствованию использования пробиотиков в клинической медицине, в частности, в аллергологии, поэтому изучение влияния пробиотиков на иммунитет, изыскание новых перспективных штаммов и характеристика их свойств особо актуальны в настоящее время на фоне растущей аллергизации населения.

Список литературы

1. ***Котегова О. М.*** Совершенствование методов первичной профилактики формирования аллергии у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. М. Котегова. – Пермь, 2008. – 19 с.

2. ***Янковский Д. С.*** Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека / Д. С. Янковский // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 145–158.

3. ***Abrahamsson T. R.*** Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / T. R. Abrahamsson, T. Jakobsson, M. F. Bottcher, M. Fredrikson, M. C. Jenmalm, B. Bjorksten, G. Oldaeus // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 119. – P. 1174–1180.

4. ***Betsi G. L.*** Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials / G. L. Betsi, E. Papadavid, M. E. Falagas // Am. J. Clin. Dermatol. – 2008. –Vol. 9. – № 2. – P. 93–103.

5. ***Boyle R. J.*** Probiotics for the treatment of eczema: a systematic review / R. J. Boyle, F. J. Bath-Hextall, J. Leonardi-Bee, D. F. Murrell, M. L. Tang // Clin. Exp. Allergy. – 2009. – Vol. 39, № 8. – P. 1117–1127.

6. ***Folster-Holst R.*** Prospective, randomized controlled trial on Lactobacillus rhamnosus in infants with moderate to severe atopic dermatitis / R. Folster-Holst, F. Muller, N. Schnopp, D. Abeck, I. Kreiselmaier, T. Lenz, U. von Ruden, J. Schrezenmeir, E. Christophers et al. // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 155. – P. 1256–1261.

7. ***Gruber C.*** Randomized, placebo-controlled trial of Lactobacillus rhamnosus GG as treatment of atopic dermatitis in infancy / C. Gruber, M. Wendt, C. Sulser, S. Lau, M. Kulig, U. Wahn, T. Werfel, B. Niggemann // Allergy. – 2007. – Vol. 62.– P. 1270–1276.

8. ***Ishida Y.*** Clinical effects of Lactobacillus acidophilus strain L-92 on perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebocontrolled study / Y. Ishida, F. Nakamura, H. Kanzato, D. Sawada, H. Hirata, A. Nishimura, O. Kajimoto, S. Fujiwara // J. Dairy Sci. – 2005. – Vol. 88. – P. 527–533.

9. ***Isolauri E.*** Probiotics in the management of atopic eczema / E. Isolauri, T. Arvola, Y. Sutas, E. Moilanen, S. Salminen // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – Vol. 30. – P. 1604–1610.

10. ***Isolauri E.*** Probiotics: effects on immunity / E. Isolauri, Y. Sütas, P. Kankaanpää, H. Arvilommi, S. Salminen // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 73 (suppl). – P. 127–134.

11. ***Johannsen H.*** Practical prebiotics, probiotics and synbiotics for allergists: how usful are they? / H. Johannsen, S. L. Prescott // Clin. and Exp. Allergy. – 2009. – Vol. 39, № 12. – P. 1801–1814.

12. ***Kalliomaki M.*** Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial / M. Kalliomaki, S. Salminen, T. Poussa, H. Arvilommi, E. Isolauri // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1869–1871.

13. ***Kalliomaki M.*** Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial / M. Kalliomaki, S. Salminen, T. Poussa, E. Isolauri // J. Allergy and Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 119. – P. 1019–1021.

14. ***Kopp M. V.*** Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Probiotics for Primary Prevention: No Clinical Effects of Lactobacillus GG Supplementation / M. V. Kopp, I. Hennemuth, A. Heinzmann, R. Urbanek // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121, № 4. – P. 850–856.

15. ***Majamaa H.*** Probiotics: a novel approach in the management of food allergy / H. Majamaa, E. Isolauri // J. Allergy and Clin. Immunol. – 1997. – Vol. 99. – P. 179–185.

16. ***Ozdemir O.*** Any benefits of probiotics in allergic disorders / O. Ozdemir // Allergy and Asthma Proc. – 2010. – Vol. 31, № 3 (2). – P. 103–111.

17. ***Ouwehand A. C.*** Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season / A. C. Ouwehand, M. A. Nermes, M. C. Collado, N. Rautonen, S. Salminen, E. Isolauri // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15 (26), № 14, July. – P. 3261–3268.

18. ***Peng G. C.*** The efficacy and safety of heat-killed Lactobacillus paracasei for treatment of perennial allergic rhinitis induced by housedust mite / G. C. Peng, C. H. Hsu // Pediatric Allergy and Immunol. – 2005. – Vol. 16. – P. 433–438.

19. ***Rosenfeldt V.*** Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis / V. Rosenfeldt, E. Benfeldt, S. D. Nielsen, K. F. Michaelsen, D. L. Jeppesen, N. H. Valerius, A. Paerregaard // J. Allergy and Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 111. – P. 389–395.

20. ***Viljanen M.*** Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebocontrolled trial / M. Viljanen, E. Savilahti, T. Haahtela, K. Juntunen-Backman, R. Korpela, T. Poussa, T. Tuure, M. Kuitunen // Allergy. – 2005. – Vol. 60. – P. 494–500.

21. ***Wang M. F.*** Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria / M. F. Wang, H. C. Lin, Y. Y. Wang, C. H. Hsu // Pediatrпис Allergy and Immunol. – 2004. – Vol. 15. – P. 152–158.

22. ***Weston S.*** Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomized controlled trial / S. Weston, A. Halbert, P. Richmond, S. L. Prescott // Arch. Dis. Child. – 2005. – Vol. 90. – P. 892–897.

23. ***Xiao J.-Z.*** Probiotics in the treatment of Japanese cedar pollinosis: a double-blind placebo-controlled trial / J.-Z. Xiao, S. Kondo, N. Yanagisawa, N. Takahashi, T. Odamaki, N. Iwabuchi, K. Miyaji, K. Iwatsuki, H. Togashi et al. // Clin. and Exp. Allergy. – 2006. – Vol. 36. – P. 1425–1435.

24. ***Yao T. C.*** Probiotics for allergic diseases: realities and myths / Yao T. C., Chang C. J., Y. H. Hsu, J. L. Huang // Pediatric Allergy and Immunol. – 2010. – № 9. – P. 900–919.

References

1. Kotegova O. M. *Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk "Sovershenstvovanie metodov pervichnoy profilaktiki formirovaniya allergii u detey"* [The abstract of Dissertation of the D.Sc (Medicine) "Modernization of the methods of primary prevention of allergy in children"]. Perm, 2008, 19 p.

2. Yanckovskiy D. S. Sostav i funktsii microbiotsenosov razlichnikh biotopov cheloveka [The composition and the functions of microbiocenoses of various biotopes of men]. *Zdorovie zhenshchiny* [The Health of Woman], 2003, no 4 (16), pp. 145–158.

3. Abrahamsson T. R., Jakobsson T., Bottcher M. F., Fredrikson M., Jenmalm M. C., Bjorksten B., Oldaeus G. Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2007, vol. 119, pp. 1174–1180.

4. Betsi G. L., Papadavid E., Falagas M. E. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2008, vol. 9, no. 2, pp. 93–103.

5. Boyle R. J., Bath-Hextall F. J., Leonardi-Bee J., Murrell D. F., Tang M. L. Probiotics for the treatment of eczema: a systematic review. *Clin. Exp. Allergy*, 2009, vol. 39, no. 8, pp. 1117–1127.

6. Folster-Holst R., Muller F., Schnopp N., Abeck D., Kreiselmaier I., Lenz T., von Ruden U., Schrezenmeir J., Christophers E. et al. Prospective, randomized controlled trial on Lactobacillus rhamnosus in infants with moderate to severe atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.*, 2006, vol. 155, pp. 1256–1261.

7. Gruber C., Wendt M., Sulser C., Lau S., Kulig M., Wahn U., Werfel T., Niggemann B. Randomized, placebo-controlled trial of Lactobacillus rhamnosus GG as treatment of atopic dermatitis in infancy. *Allergy*, 2007, vol. 62, pp. 1270–1276.

8. Ishida Y., Nakamura F., Kanzato H., Sawada D., Hirata H., Nishimura A., Kajimoto O., Fujiwara S. Clinical effects of Lactobacillus acidophilus strain L-92 on perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebocontrolled study. *J. Dairy Sci.*, 2005, vol. 88, pp. 527–533.

9. Isolauri E., Arvola T., Sutas Y., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin. Exp. Allergy*, 2000, vol. 30, pp. 1604–1610.

10. Isolauri E., Sütas Y., Kankaanpää P., Arvilommi H., Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001, vol. 73 (suppl), pp. 127–134.

11. Johannsen H., Prescott S. L. Practical prebiotics, probiotics and synbiotics for allergists: how usful are they? *Clin. and Exp. Allergy*, 2009, vol. 39, no. 12, pp. 1801–1814.

12. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T., Arvilommi H., Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2003, vol. 361, pp. 1869–1871.

13. Kalliomaki M., Salminen S., Poussa T., Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J. Allergy and Clin. Immunol.*, 2007, vol. 119, pp. 1019–1021.

14. Kopp M. V., Hennemuth I., Heinzmann A., Urbanek R. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Probiotics for Primary Prevention: No Clinical Effects of Lactobacillus GG Supplementation. *Pediatrics*, 2008, vol. 121, no. 4, pp. 850–856.

15. Majamaa H., Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J. Allergy and Clin. Immunol.*, 1997, vol.99, pp.179–185.

16. Ozdemir O. Any benefits of probiotics in allergic disorders. *Allergy and Asthma Proc.*, 2010, vol. 31, no. 3 (2), pp. 103–111.

17. Ouwehand A. C., Nermes M. A., Collado M. C., Rautonen N., Salminen S., Isolauri E. Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season. *World J. Gastroenterol.*, 2009, vol. 15 (26), no. 14, July, pp. 3261–3268.

18. Peng G. C., Hsu C. H. The efficacy and safety of heat-killed Lactobacillus paracasei for treatment of perennial allergic rhinitis induced by housedust mite. *Pediatric Allergy and Immunol.*, 2005, vol. 16, pp. 433–438.

19. Rosenfeldt V., Benfeldt E., Nielsen S. D., Michaelsen K. F., Jeppesen D. L., Valerius N. H., Paerregaard A. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. *J. Allergy and Clin. Immunol.*, 2003, vol. 111, pp. 389–395.

20. Viljanen M., Savilahti E., Haahtela T., Juntunen-Backman K., Korpela R., Poussa T., Tuure T., Kuitunen M. Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebocontrolled trial. *Allergy*, 2005, vol. 60, pp. 494–500.

21. Wang M. F., Lin H. C., Wang Y. Y., Hsu C. H. Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. *Pediatr. Allergy and Immunol.*, 2004, vol. 15, pp. 152–158.

22. Weston S., Halbert A., Richmond P., Prescott S. L. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Arch. Dis. Child.*, 2005, vol. 90, pp. 892–897.

23. Xiao J.-Z., Kondo S., Yanagisawa N., Takahashi N., Odamaki T., Iwabuchi N., Miyaji K., Iwatsuki K., Togashi H. et al. Probiotics in the treatment of Japanese cedar pollinosis: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin. and Exp. Allergy*, 2006, vol. 36, pp. 1425–1435.

24. Yao T. C., Chang C. J., Hsu Y. H., Huang J. L. Probiotics for allergic diseases: realities and myths. Pediatr. *Allergy and Immunol.*, 2010, no. 9, pp. 900–919.