

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ С МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Е. Касихина, кандидат медицинских наук
Учебно-научный медицинский центр
Управления делами Президента РФ, Москва
E-mail: kasprof@bk.ru

Терапия с включением пробиотиков и микроэлементов вследствие прямого или косвенного их лечебного эффекта при различных патологических состояниях кожи может иметь большое значение в профилактике и лечении различных кожных заболеваний. Рассматривается клиническая эффективность пробиотика *Lactobacillus casei rhamnosus* в комплексе с цинком и селеном в дерматовенерологии.

Ключевые слова: пробиотик, селен, цинк, кожные болезни.

Микробная флора человека — совокупность микроорганизмов, населяющих кожу и слизистые оболочки человека и не оказывающих на них заметного вредного действия. Значительная часть (>60%) микрофлоры заселяет различные отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), на ротоглотку приходится примерно 15%, на урогенитальный тракт — 11% (из них на вагинальную микрофлору — 9%), на кожные покровы — 14%. Одновременная эволюция организма хозяина и микроорганизмов благодаря двунаправленному обмену способствовала закреплению взаимовыгодных взаимодействий.

Видовой состав и количество бактерий на разных участках кожи варьируют в широких пределах, особенно изменяясь вблизи естественных выходов слизистых оболочек (вокруг заднего прохода, влагалища, носа, наружного отверстия уха). Так, на коже промежности доминирует микрофлора толстой кишки, которая может влиять на развитие патологических процессов в этой области, а также на жизнедеятельность и состояние всего организма. При урогенитальных инфекциях, хроническом вульвовагините и бактериальном вагинозе, несмотря на возрастную динамику нормофлоры, преобладает фекальная флора (кишечная палочка и другие энтеробактерии, энтерококки), грибы рода *Candida*, стафилококки. Резидентные микроорганизмы, взаимодействующие с человеком на протяжении тысячелетий, контактируют с толл-подобными рецепторами (toll-like receptors — TLR) слизистых оболочек пищеварительного тракта. Активация TLR влияет на секрецию цитокинов мукоцитами, воздействуя, таким образом, на дальнейший процессинг и презентацию антигенов бактериям клеткам хозяина, выработку и секрецию иммуноглобулина (Ig) А, связанного с секреторным компонентом лизоцима, лактоферрина и других биологически активных веществ.

Стабильность взаимодействия микробных популяций — основа профилактики многих патологических процессов и гарант эффективной жизнедеятельности организма. Поэтому в современной клинической практике широкое применение получили пробиотические препараты, особенно в сочетании с

иммунонутриентами (витаминами, микроэлементами), которые обеспечивают слаженную работу всех систем организма.

Термин «пробиотик», который популяризировал R. Fuller в 1989 г., был определен Комитетом экспертов ВОЗ как «живые микроорганизмы, которые при введении в адекватном количестве в организм хозяина способны оказывать положительный эффект на состояние его здоровья» [1, 2]. В состав пробиотиков включают различные штаммы нормальной кишечной микрофлоры, из которых наиболее часто используются представители *E. coli*, лактобактерий (*Lactobacillus rhamnosus GG LCR35*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus* и др.), штаммы бифидобактерий, *Saccharomyces boulardii*, *S. salivarius*, *S. thermophilus*.

Давно известно, что перорально введенные пробиотические микроорганизмы оказывают влияние не только в кишечнике. Некоторые штаммы способны уменьшить тяжесть течения или предотвратить бактериальные, грибковые или вирусные инфекции в других органах за счет стимуляции иммунной системы. Модуляция кишечной микрофлоры может воздействовать на местную микрофлору урогенитального тракта и ротовой полости [3, 4].

В последние 5 лет значительно вырос научный интерес к различным формам пробиотических препаратов (пероральным и наружным) как потенциально перспективным средствам для лечения и профилактики различных кожных заболеваний, включая экзему, атопический дерматит, акне, УФ-индуцированную патологию и видимое старение кожи, коррекцию рубцов [5].

Клинические и экспериментальные основы профилактического и лечебного использования пробиотиков при аллергодерматозах были заложены Н. Мајамаа и соавт. в 1997 г. Назначение *L. rhamnosus* детям, больным атопическим дерматитом в сочетании с непереносимостью коровьего молока, значительно улучшало состояние кожи и показатели индекса тяжести заболевания SCORAD [6]. Несколькими годами позже, в 2001 г., финские ученые в плацебоконтролируемом исследовании показали положительный эффект *L. rhamnosus* с целью профилактики атопического дерматита [7]. Результаты катамнестических клинических исследований свидетельствуют, что применение пробиотиков в пренатальном периоде и в первые 2 года жизни предотвращает сенсibilизацию к новым антигенам в период перевода детей с грудного вскармливания на смеси, нормализует у них уровень IgE и оказывает профилактический эффект в отношении атопической экземы [8–12].

Однако врачу необходимо учитывать, что важнейшим фактором эффективного клинического использования таких препаратов является штаммоспецифичность свойств пробиотических микроорганизмов [13].

Сегодня появилась возможность с высокой достоверностью использовать как в исследовательской деятельности, так и при изготовлении конечных пробиотических продуктов штаммы с известными генетическими, биохимическими и иными свойствами, а также контролировать стабильность производственных штаммов. Это принципиально важно в связи с развитием относительно нового направления пробиотической терапии — иммуноопосредованного влияния на механизмы защиты против широкого спектра инфекционных агентов и профилактику/лечение аллергических заболеваний.

В настоящее время для практического использования в детской и взрослой практике доступны пробиотики на основе штамма *L. rhamnosus Lcr35*, обладающего рядом важных пробиотических свойств с хорошо изученными дозо- и времязависимыми эффектами, а также подтвержденной экспе-

риментально и клинически эффективностью как при лечении больных с заболеваниями ЖКТ, так и при профилактике заболеваний дыхательных путей и аллергических состояний [4, 14]. *L. casei rhamnosus Lcr35* модулируют баланс Th1/Th2 в сторону Th1(Th17), препятствуют нарушению профиля цитокинов, характерного для IgE-зависимой аллергии, характеризующейся дисбалансом реакции Th1/Th2 в сторону Th2 [15].

Чрезвычайно важные функции нормального кишечного микробиома — участие в активации защитных местных и общих иммунных реакций, а также создание иммунологической толерантности макроорганизма [15, 16]. Известно, что при коррекции микробиоценоза происходит естественная модуляция иммунитета, а добавление иммунонутриентов в рацион здоровым людям усиливает эти эффекты [17]. Следовательно, повысить эффективность пробиотика и расширить спектр клинических показаний в дерматологии можно при адекватном его сочетании с пребиотиками или микронутриентами с синергетическим действием (например, с витаминами, цинком и селеном).

В 2014 г. на отечественном рынке появился минерально-пробиотический комплекс, содержащий лиофилизированную культуру лактобактерий (*L. casei rhamnosus Lcr35*) не менее $1,0 \times 10^9$ КОЕ, цинка оксид 18,50 мг (содержание цинка 15 мг), L-селенометионин 0,25 мг (содержание селена 100 мкг). Дозировка селена и цинка в комплексе позволяет обеспечить точную норму физиологической потребности человека в этих микроэлементах. Такое сочетание не случайно: А. Guéniche и соавт. доказали положительное влияние пробиотиков на гомеостаз ЖКТ, что, в свою очередь, содействует всасыванию питательных веществ и микроэлементов на уровне кишечной слизистой оболочки. Таким образом, применение пробиотика в различных клинических ситуациях способно обеспечить необходимыми питательными веществами и микронутриентами клеточный метаболизм и синтез различных функциональных и структурных компонентов кожи [18].

Пробиотический штамм *L. rhamnosus 35* (прежнее название — *L. casei rhamnosus 35*), представлен аэробными гомоферментативными бактериями, первоначально изолированными из кишечника здорового ребенка. Они на протяжении более 40 лет входят в состав различных фармацевтических продуктов, применяемых для лечения и профилактики диареи. Данный штамм бактерий обладает всеми свойствами пробиотика: высокой стабильностью к технологическому производству (например, криолиофилизация); возможностью прикрепляться к кишечному эпителию *in vitro* и угнетать рост и адгезию некоторых патогенов; способностью выживать и сохраняться в ЖКТ [19].

В последние годы уделяется внимание способности *L. rhamnosus* воздействовать на моноциты, мононуклеарные клетки периферической крови, дендритные клетки (ДК), стимулировать продукцию интерлейкина (ИЛ)-10 и генерировать регуляторные клетки [16]. Механизмы, согласно которым пробиотики могут играть определенную роль в физиологии кожи, не раскрыты полностью. Тем не менее предполагается, что лактобактерии могут непосредственно активировать ДК слизистой оболочки кишечника. ДК после воздействия пробиотиков обладают более высоким потенциалом для презентации антигенов, костимуляции и миграции, способности инициировать иммунный ответ эффекторного типа по необходимости при первичной встрече с патогеном. Результаты данного исследования углубляют понимание механизмов действия пробиотиков и определяют их потенциальные клинические показания к лечению инфекций (усиление имму-

ной защиты) и зависимых от IgE аллергических заболеваний [17, 18, 20]. Лактобактерии способны синтезировать и экспортировать биосурфактанты, классические бактериоцины, бактериоциноподобные вещества, белковые соединения, препятствующие адгезии патогенных бактерий, и цитокины (ИЛ1, 6, 10, фактор некроза опухоли- α — ФНО α), которые могут с током крови попадать в другие органы, в том числе кожу, где могут модулировать факторы врожденного иммунитета (фагоцитоз, повышать активность NK-клеток) [17, 18, 21].

Данный механизм находит отражение в современной дерматокосметологии. Наружное применение пробиотических бактерий может напрямую воздействовать на микрофлору кожи за счет улучшения барьерной функции. Пробиотики, а также резидентная микробиота могут производить антимикробные пептиды, которые нормализуют врожденные иммунные реакции и способствуют ликвидации патогенных микроорганизмов. В косметических препаратах наружное применение пребиотиков может непосредственно влиять на микрофлору кожи и выборочно увеличивать активность и рост индигенной биоты [22]. Кроме того, топическое и системное применение пробиотиков влияет на ферментацию триглицеридов кожного сала, усиливает активность *S. epidermidis*, который является антагонистом *P. acne* и оказывает тормозящее действие на его рост. Концепция бактериальной интерференции между *P. acne* и *S. epidermidis* является одной из перспективных разработок схем современного применения пробиотиков для лечения акне [23]. В этой концепции использование минерально-пробиотического комплекса, содержащего *L. casei rhamnosus Lcr35*, цинка оксид и L-селенометионин, в комплексной терапии различных форм акне вполне объяснимо. Во-первых, это — положительное влияние на обмен половых стероидных гормонов через нормализацию работы кишечного микробиома. Известно, что нормальная микрофлора кишечника разрушает пищеварительные ферменты, различные стеролы и стероиды, включая холестерин, деконъюгированные желчные кислоты, андрогены и эстрогены. Учитывая, что 3 последних субстанции включаются в энтерогепатическую циркуляцию, разрушение их микрофлорой приводит к уменьшению в крови концентрации андрогенов.

Во-вторых, проблема акне тесно связана с нехваткой таких микронутриентов, как цинк и селен. В патогенезе угрей важная роль отводится дефициту цинка, который регистрируется у 80% больных. На фоне цинкдефицитного состояния возрастает темп экскреции кожного сала, а тяжесть течения болезни коррелирует со степенью снижения содержания цинка в организме больного. Цинк снижает активность 5 α -редуктазы, что способствует нормализации соотношения гормонов и ведет к уменьшению салоотделения.

В-третьих, исследования показывают, что даже легкий дефицит цинка неблагоприятно воздействует на клинические, биохимические и иммунологические функции кожи. Известно влияние цинка на различные звенья иммунной системы; данный микроэлемент принципиально важен для нормального развития и функции клеток врожденного иммунитета, нейтрофилов и NK-клеток [24, 25]. Цинк необходим для синтеза ДНК, транскрипции РНК, деления и активации клеток. Способности цинка выступать в роли антиоксиданта и стабилизировать мембраны дают основание полагать, что он препятствует повреждению структур клеток кожи свободными радикалами. Недостаток поступления с пищей цинка приводит к разрывам спиралей ДНК, окислительному стрессу и преждевременному апоптозу, которые увеличивают риск развития рака [26, 27]. Обладая антиоксидантными свойства-

ми, цинк способен улучшать действие других антиоксидантов (витаминов А, С, Е, β-каротина), уменьшать неспецифическую проницаемость клеточных мембран и участвовать в предотвращении образования фиброза (явлений постакне).

Как и другие молочнокислые пробиотические бактерии, *L. casei rhamnosus Lcr35* положительно влияет на уровень холестерина в сыворотке крови. Исследованиями показано, что при их употреблении происходят снижение уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, улучшение функции печени [28]. Это крайне важно при комплексной терапии акне системными ретиноидами или при приеме оральных контрацептивов.

Попытки воздействовать на кишечный биоценоз и через него — на здоровье человека имеют давнюю историю: еще И.И. Мечников в 1910 г. предлагал использовать кислоломочные продукты для омоложения и продления жизни [29]. Добавление микронутриентов — цинка и селена дополняет эффективность применения лактобактерий с целью продления и улучшения качества жизни.

Кожа (как зеркало) отражает общее состояние здоровья и процесс старения организма. Хотя процесс старения генетически запрограммирован, состояние кожи во многом зависит от экологических факторов, особенно на открытых участках — таких, как лицо. Как известно, влияя на внешних оксидантов (радиация, УФ-лучи, химические загрязнители воздуха, воды, продуктов питания, холодовые воздействия и другие факторы), активация эндогенных механизмов генерации активных метаболитов кислорода и интенсификации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при различных патологических состояниях приводят к развитию так называемого окислительного стресса — важного патогенного фактора заболеваний кожи и ее старения. Круг природных антиоксидантов, как известно, весьма широк, и особое место в нем занимает система глутатиона, ключевыми компонентами которой являются селенсодержащие ферменты — глутатионпероксидазы I, II, III и IV. Антиоксидантными функциями обладают также селенпротеины Р и W [18].

Интерес дерматологов к селену в связи с изложенными данными весьма оправдан. Недостаток селена провоцирует рецидивирующий пиодермит, медленную регенерацию кожи после травм, порезов или изъязвлений, гиперпластические процессы, дисхромии, различные иммунные и сосудистые нарушения, фотостарение кожи. В ряде случаев недостаточность цинка может сопровождаться дефицитом селена. Следует учитывать весьма важную фармакологическую деталь: организм предпочтительно усваивает органический селен в виде селенметионина — аминокислоты растительного происхождения. Исследованиями показано, что с помощью пробиотических микроорганизмов возможность всасывания в кишечнике минералов увеличивается многократно: для цинка — в 16 раз, для L-селенметионина — в 65 раз [18, 30, 31]. Это может быть важно в комплексной терапии псориаза, при разных формах которого диагностируют снижение уровня селена в сыворотке крови. Одним из патогенетических механизмов при псориазе является усиление активности ПОЛ за счет активации ФНОα. Есть сообщения о тормозящем воздействии селена на уровень ФНОα у больных псориазом [32, 33].

Что касается иммуномодулирующего действия селенметионина, то оно затрагивает как гуморальное, так и клеточное звено иммунной системы. В частности, дефицит селена в организме снижает продукцию антител, нарушает дифференцировку тимоцитов (снижает число CD8 + b CD4—CD8⁻ тимоцитов). В то же время в системах *in vitro* и *in vivo* показано,

что добавление селенметионина повышает митогенную активность Т-клеток, фагоцитарную активность макрофагов [33].

Интересны работы о протекторной роли селенметионина, в том числе в комплексе с пробиотиками, в фотопротекции и профилактике старения кожи. Индуцируя активность глутатионпероксидазы-1 (GPX1) и селенпротеина W1 (SEPW1), селенметионин защищает фибробласты кожи от УФ-А-индуцированной гибели [18, 34—36]. Необходимо подчеркнуть, что фотопротективный эффект ученые наблюдали только при использовании органических соединений селена, которые достоверно повышали уровень GPX1 и SEPW1 [37]. Обсуждается роль селена в профилактике меланомы кожи [38]. Ангиопротекторные свойства селена находят применение в комплексном лечении розацеа [39].

Достаточный уровень селена и цинка в организме защищает от прогрессирования вирусной инфекции, поддерживая иммунокомпетентность и соответствующий контроль над оксидантным стрессом. При достаточных уровнях селена и цинка сохраняется высокая активность клеточного иммунитета, срок жизни клеток увеличивается. В таких условиях оптимальной стратегией для вируса будет репликация в небольших количествах для продолжения персистенции. В условиях снижения концентрации селена возрастает уровень окислительного стресса и апоптоза. Это активизирует репликацию вируса и усиливает патогенный эффект [40, 41].

Иммуногенный потенциал пробиотических средств привлекает внимание не только специалистов-гастроэнтерологов, но и врачей других специальностей, являясь отражением необходимости междисциплинарного подхода к восстановлению микробиологического статуса макроорганизма. Так, проблема лечения и профилактики рецидивирующего бактериального вагиноза, а также инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), все чаще заставляет искать возможности восстановления физиологической микрофлоры влагалища путем нормализации кишечного биотопа для адекватного функционирования местного иммунного ответа слизистых оболочек.

Бактериальный вагиноз — общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа и сопровождающийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно- и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием молочнокислых бактерий в отделяемом влагалища. Трудности в курации пациенток с бактериальным вагинозом определяются нередко его сочетанием с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) гениталий у женщин и другими ИППП. Восстановление микробиоценоза влагалища уменьшает риск ИППП и способствует улучшению репродуктивного здоровья и качества жизни женщин.

Анализируя результаты сочетанной антибактериальной и пробиотической терапии, эксперты сделали 2 важных заключения: пробиотическая терапия снижает риск рецидива вагиноза, при этом наиболее эффективна терапия средствами, включающими штаммы лактобацилл.

Внимания заслуживают результаты двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования с включением 100 женщин с рецидивирующим течением бактериального вагиноза. Все пациентки были пролечены клиндамицином. В основной группе в качестве препарата сопровождения были перорально назначены лактобактерии (*L. rhamnosus*), а в группе сравнения больные принимали клиндамицин в сочетании с плацебо. Частота достигнутой ремиссии при окончании антибактериальной терапии была в группах сопоставимой, однако в последующие 3 мес в основной груп-

пе отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение риска рецидива бактериального вагиноза до 0,73 (пределы колебаний 0,54–0,98). Таким образом, наиболее ценным эффектом сопутствующей пробиотической терапии следует признать ее противорецидивное действие [42]. Одновременное применение пробиотиков во время лечения антибиотиками способствует нормализации микробиологического статуса макроорганизма и повышает эффективность стандартной терапии урогенитальных инфекций. Вместе с тем следует помнить, что сведения об эффективности препаратов, полученные в исследованиях в отношении конкретного пробиотического штамма бактерий, нельзя экстраполировать на все пробиотики.

Приведенные данные указывают на перспективность применения комбинации цинка, селена и пробиотического штамма *L. rhamnosus* Lcr35.

RU 1412274629

Литература

- Fuller R. Probiotics in man and animals // J. App. Bacteriol. – 1989; 66: 365–78.
- FAO/WHO. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, 2006.
- deVrese M., Schrezenmeir J. Probiotics and non-intestinal infectious conditions // Br. J. Nutr. – 2002; 88 (Suppl. 1): 59–66.
- Захаренко С.М. Иммунотропные эффекты пробиотиков // Инфекционные болезни. – 2014; 12 (1): 71–80.
- Muizzuddin N., Maher W., Sullivan M. et al. Physiological effect of a probiotic on skin // J. Cosmet. Sci. – 2012; 63 (6): 385–95.
- Majamaa H., Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997; 99 (2): 179–85.
- Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H. et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2001; 357: 1057–9.
- Isolauri E., Arvola T., Sutas Y. et al. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin. Exp. Allergy. – 2000; 30: 1604–10.
- Dang D., Zhou W., Lun Z. et al. Meta-analysis of probiotics and/or prebiotics for the prevention of eczema // J. Int. Med. Res. – 2013; 41 (5): 1426–36.
- West C., Hammarström M., Hernell O. Probiotics in primary prevention of allergic disease—follow-up at 8–9 years of age // Allergy. – 2013; 68 (8): 1015–20.
- Toh Z., Anzela A., Tang M. et al. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease // Front Pharmacol. – 2012; 3: 171.
- Foisy M., Boyle R., Chalmers J. et al. Overview of Reviews The prevention of eczema in infants and children: an overview of Cochrane and non-Cochrane reviews // Evid. Based Child Health. – 2011; 6 (5): 1322–39.
- De Champs C., Maroncle N., Balestrino D. et al. Persistence of Colonization of Intestinal Mucosa by a Probiotic Strain, *Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus* Lcr35, after Oral Consumption // J. Clin. Microbiol. – 2003; 41 (3): 1270–3.
- Jang S., Kim H., Kim Y. et al. Asthma Prevention by *Lactobacillus Rhamnosus* in a Mouse Model is Associated With CD4(+) CD25(+) Foxp3(+) T Cells // Allergy Asthma Immunol. Res. – 2012; 4 (3): 150–6.
- Rautava S., Isolauri E. The development of gut immune responses and gut microbiota: effects of probiotics in prevention and treatment of allergic disease // Curr. Issues Intest. Microbiol. – 2002; 3: 15–22. [PubMed]
- Salminen S., Gueimonde M., Isolauri E. Probiotics that modify disease risk // J. Nutr. – 2005; 135: 1294–8.
- Шевяков М.А., Бурьгина Е.В. Перспективные иммунонутриенты в общеврачебной практике // Тер. арх. – 2014; 2: 90–5.
- Guéniche A., Philippe D., Bastien P. et al. Probiotics for photoprotection // Dermatoendocrinol. – 2009; 1 (5): 275–9.
- Coudeyras S., Marchand H., Fajon C. et al. Taxonomic and strain-specific identification of the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* 35 within the *Lactobacillus casei* group // Appl. Environ Microbiol. – 2008; 74 (9): 2679–89.
- Uhlig H., Powrie F. Dendritic cells and the intestinal bacterial flora: a role for localized mucosal immune responses // J. Clin. Invest. – 2003; 112: 648–51.
- Gill H., Rutherford K., Cross M. Dietary probiotic supplementation in the elderly: an investigation of age-related immunological changes // J. Clin. Immunol. – 2001; 21: 264–71.
- Al-Ghazewi F., Tester R. Impact of prebiotics and probiotics on skin health // Benef. Microbes. – 2014; 5 (2): 99–107.
- Wang Y., Kuo S., Shu M. et al. *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *Propionibacterium acnes*: implications of probiotics in *acne vulgaris* // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2014; 98 (1): 411–24.
- Prasad A. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc // Exp. Geront. – 2008; 43: 370–7.
- Rayman M. The importance of selenium to human health // Lancet. – 2000; 356 (9233): 943–4.
- Sai Yi Pan, Jia Zhou, Laurie Gibbons et al. Antioxidants and breast cancer risk—a population-based case-control study in Canada // BMC Cancer. – 2011; 11: 372–8.
- Ho E. Zinc deficiency, DNA damage and cancer risk // J. Nutr. Biochem. – 2004; 15 (10): 572–8.
- Ataie-Jafari A., Larijani B., Alavi Majd H. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects // Ann. Nutr. Metab. – 2009; 54 (1): 22–7.
- Галлямова Ю.А. Атопический дерматит и дисбактериоз // Лечащий врач. – 2010; 10: 35–8.
- Mogna L., Nicola S., Pane M. et al. Selenium and zinc internalized by *Lactobacillus buchneri* Lb26 (DSM 16341) and *Bifidobacterium lactis* Bb1 (DSM 17850): improved bioavailability using a new biological approach // J. Clin. Gastroenterol. – 2012; 46: 41–5.
- Krittaphol W., Wescombe P., Thomson C. et al. Metabolism of L-selenomethionine and selenite by probiotic bacteria: in vitro and in vivo studies // Biol. Trace Elem. Res. – 2011; 144 (1–3): 1358–69.
- Naziroglu M., Yildiz K., Tamturk B. et al. Selenium and psoriasis // Biol. Trace Elem. Res. – 2012; 150 (1–3): 3–9.
- Millsop J., Bhatia B., Debbaneh M. Diet and psoriasis, part III: Role of nutritional supplement // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014; 25: 8–12.
- Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. Селен в организме человека / М.: ПАМН, 2002; 224 с.
- Peguet-Navarro J., Dezutter-Dambuyant C., Buetler T. et al. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure—double-blind, randomized placebo controlled clinical trial // Eur. J. Dermatol. – 2008; 18: 504–11.
- Hazane-Puch F., Champelovier P., Arnaud J. et al. Six-day selenium supplementation led to either UVA-photoprotection or toxic effects in human fibroblasts depending on the chemical form and dose of Se // Metallomics. – 2014; 4: 15–8.
- Hazane-Puch F., Champelovier P., Arnaud J. et al. Long-term selenium supplementation in HaCaT cells: importance of chemical form for antagonist (protective versus toxic) activities // Biol. Trace Elem. Res. – 2013; 154 (2): 288–98.
- Cassidy P., Fain H., Cassidy J. et al. Selenium for the prevention of cutaneous melanoma // Nutrients. – 2013; 5 (3): 725–49.
- Tsiskarishvili N., Katsitadze A., Tsiskarishvili Ts. et al. Angioprotectors in the treatment of rosacea // Georgian Med. News. – 2014; 228: 51–4.
- Prasad A. Clinical, immunological, anti-inflammatory and antioxidant roles of zinc // Exp. Geront. – 2008; 43: 370–7.
- Rayman M. The importance of selenium to human health // Lancet. – 2000; 356 (9233): 943–4.
- Ливзан М.А., Рудакова Е.Б. Бактериальный вагиноз: место пероральной пробиотической терапии // Лечащий врач. – 2009; 2: 48–52.

THE POTENTIAL USE OF COMPLEX OF PROBIOTIC STRAIN AND MICROELEMENTS IN PRACTICE DERMATOVENEROLOGIST

E. Kasihina, Candidate of Medical Sciences

Department Skin and Venereal Diseases of «Educational science and medical centre» Management of Affairs of the President Russian Federation, Moscow

*Skin is the largest organ of the body and is constantly exposed to physical, chemical, bacterial and fungal challenges. It is well known that probiotics are helpful for specific disorders and different clinical studies have indicated that probiotics have special effects in cutaneous apparatus directly or indirectly which can be considerable from versatile aspects. Probiotic bacteriotherapy and trace elements can have great potentials in preventing and treating the skin diseases including eczema, atopic dermatitis, acne, allergic inflammation or in skin hypersensitivity, UV-induced skin damage, wound protection and cosmetic products. The paper presents a review of the clinical effectiveness of *Lactobacillus casei rhamnosus* 35-based probiotic in conjunction with zinc and selenium in dermatovenerology.*

Key words: probiotics, selenium, zinc, skin diseases.