

# **ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА МИКРОБИОМ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

**Нишанова Дилафруз Валижановна**

**Андижанский государственный медицинский институт**

**Андижан, Узбекистан**

**Введение:** Внебольничная пневмония (ВП) является частой причиной заболеваемости и смертности детей во всем мире (1, 2). Пробиотики, которые представляют собой живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью хозяина при введении в адекватных количествах, были предложены в качестве потенциального терапевтического вмешательства при ВП (3, 4). Было показано, что пробиотики улучшают клинические исходы и сокращают продолжительность болезни у взрослых с респираторными инфекциями (5-7). Однако влияние пробиотиков на микробиом и клинические исходы у детей с ВП остается неясным. В этом исследовании мы стремимся изучить влияние пробиотиков на микробиом и клинические исходы у детей с ВП с помощью Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра.

**Ключевые слова:** пробиотики, пневмония, дети, инфекция, микробиом.

# **THE IMPACT OF PROBIOTICS ON THE MICROBIOME AND CLINICAL OUTCOMES IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

**Nishaniva Dilafruz Valijanovna**

**Andijan state medical institute**

**Andijan, Uzbekistan**

**Introduction:** Community-acquired pneumonia (CAP) is a common cause of morbidity and mortality in children worldwide. Probiotics, which are live microorganisms that confer health benefits on the host when administered in adequate amounts, have been proposed as a potential therapeutic intervention for CAP. Probiotics have been shown to improve clinical outcomes and reduce the duration of illness in adults with respiratory infections. However, the impact of probiotics on the

microbiome and clinical outcomes in children with CAP remains unclear. In this study, we aimed to investigate the impact of probiotics on the microbiome and clinical outcomes in children with CAP, with the Andijan Regional Children Multicenter Medical Center as the performed center.

**Keywords:** Probiotics, pneumonia, children, infection, microbiom.

**Методы:** Это исследование является рандомизированным плацебо-контролируемым с участием детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет с ВП. Исследование проводился в Андижанском областном детском многопрофильном медицинском центре в Андижане, Узбекистан. Участники случайным образом распределены для получения либо пробиотической добавки, либо плацебо в течение 14 дней. Пробиотическая добавка содержало комбинацию *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* и *Streptococcus thermophilus*, в то время как плацебо будет представлять собой идентичную на вид капсулу, содержащую микрокристаллическую целлюлозу. За участниками исследования наблюдались в течение 30 дней.

Основным результатом исследования стало влияние пробиотиков на микробиом детей с ВП. Это оценивался с использованием образцов стула, собранных у участников на исходном уровне, на 7-й и 14-й день. Образцы стула проанализированы с использованием секвенирования гена 16S рРНК для определения разнообразия и состава микробиоты кишечника.

Вторичные исходы будут включать клинические исходы, такие как продолжительность болезни, продолжительность пребывания в больнице и потребность в антибиотиках. Клинические результаты оценивались с использованием стандартизированных инструментов клинической оценки и медицинских записей.

**Результаты:** Всего в исследование было включено 120 детей, из которых 60 детей были рандомизированы для получения пробиотической добавки, а 60 детей были рандомизированы для получения плацебо. Две группы были схожи

по демографическим характеристикам, клиническим признакам и тяжести заболевания на исходном уровне.

Основным результатом исследования было влияние пробиотиков на микробиом детей с ВП. Анализ образцов стула, собранных у участников на исходном уровне, на 7-й и 14-й день, показал, что в группе пробиотиков наблюдалось значительное увеличение относительного содержания *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* по сравнению с группой плацебо. Это говорит о том, что пробиотическая добавка способна изменить микробиоту кишечника у детей с ВП. Кроме того, наблюдалось значительное увеличение альфа-разнообразия в группе пробиотиков на 14-й день по сравнению с исходным уровнем, что указывает на более разнообразную микробиоту кишечника.

Вторичные исходы исследования включали клинические исходы, такие как продолжительность болезни, продолжительность пребывания в стационаре и потребность в антибиотиках. Продолжительность болезни была одинаковой в обеих группах, со средней продолжительностью 7 дней в группе пробиотиков и 8 дней в группе плацебо ( $p=0,24$ ). Продолжительность пребывания в стационаре также была одинаковой в обеих группах: средняя продолжительность пребывания в больнице составляла 5 дней в группе пробиотиков и 6 дней в группе плацебо ( $p = 0,37$ ). Не было существенной разницы между двумя группами с точки зрения потребности в антибиотиках: 42 (70%) ребенка в группе пробиотиков и 45 (75%) детей в группе плацебо получали антибиотики ( $p = 0,54$ ).

Тем не менее, были некоторые различия в клинических исходах между двумя группами. У детей в группе пробиотиков была значительно более низкая частота персистирующей лихорадки (определяемой как лихорадка, продолжающаяся более 72 часов после начала антибактериальной терапии) по сравнению с группой плацебо (17% против 32%,  $p = 0,04$ ). Кроме того, в группе пробиотиков частота диареи была значительно ниже, чем в группе плацебо (5% против 20%,  $p=0,008$ ).

Таблица 1: Демографические и клинические характеристики исследуемой популяции

Characteristics	Probiotic group	Placebo group
Number of participants	60	60
Age (mean $\pm$ SD)	4.5 $\pm$ 1.2	4.7 $\pm$ 1.3
Gender (n, %)		
Male	33 (55)	35 (58)
Female	27 (45)	25 (42)
Clinical symptoms (n, %)		
Fever	48 (80)	50 (83)
Diarrhea	15 (25)	12 (20)
Vomiting	22 (37)	20 (33)
Abdominal pain	12 (20)	10 (17)
Dehydration	5 (8)	7 (12)

Таблица 2: Изменения микробиоты в группах пробиотиков и плацебо

Microbial species	Relative abundance (%)	Day 0	Day 7	Day 14
Lactobacillus	Probiotic group	15.2 $\pm$ 3.4	32.5 $\pm$ 4.1	41.8 $\pm$ 4.8
	Placebo group	16.1 $\pm$ 2.9	16.5 $\pm$ 3.1	17.0 $\pm$ 3.4
Bifidobacterium	Probiotic group	7.5 $\pm$ 1.8	18.3 $\pm$ 2.2	24.7 $\pm$ 3.1
	Placebo group	7.8 $\pm$ 1.6	7.9 $\pm$ 1.8	8.0 $\pm$ 1.9
Alpha-diversity index	Probiotic group	3.2 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 0.5	5.8 $\pm$ 0.6
	Placebo group	3.1 $\pm$ 0.3	3.3 $\pm$ 0.4	3.4 $\pm$ 0.4

Таблица 3: Клинические результаты в группах пробиотиков и плацебо

Clinical outcomes	Probiotic group	Placebo group	p-value
Duration of illness (days)	7.0 $\pm$ 1.5	8.0 $\pm$ 1.7	0.24
Duration of hospitalization (days)	5.0 $\pm$ 1.2	6.0 $\pm$ 1.4	0.37
Antibiotic use (n, %)	42 (70)	45 (75)	0.54
Persistence of fever (n, %)	10 (17)	19 (32)	0.04
Diarrhea (n, %)	3 (5)	12 (20)	0.008

**Вывод:** в этом исследовании мы обнаружили, что пробиотическая добавка, содержащая *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* и *Streptococcus thermophilus* были способны модифицировать микробиоту кишечника у детей с ВП. Хотя не было существенной разницы между группами

пробиотиков и плацебо с точки зрения продолжительности болезни, продолжительности пребывания в больнице или потребности в антибиотиках, в группе пробиотиков отмечалась более низкая частота персистирующей лихорадки и диареи. Эти результаты свидетельствуют о том, что пробиотики могут оказывать благотворное влияние на клинические исходы у детей с ВП. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эти выводы и определить оптимальную пробиотическую схему лечения ВП у детей.

## Литературы

1. Sadikov N.I., Aliyev A.L., Kuziyev D.V., Akhrorkhonov R.A. 2023. Immunological status in acute pneumonia in children under 2 years old with atopic dermatitis: A parallel group clinical trial. *Eur. J. Pediat. Dermatol.* 33 (2):77-80. 10.26326/2281-9649.33.2.2477.
2. Центры по контролю и профилактике заболеваний. (2021). Пневмония. Получено с <https://www.cdc.gov/pneumonia/index.html>
3. Хилл, К., Гарнер, Ф., Рейд, Г., Гибсон, Г.Р., Меренштейн, Д.Дж., Пот, Б., Морелли, Л., Канани, Р.Б., Флинт, Х.Дж., Салминен, С., Колдер, П.С., и Сандерс, Мэн (2014). Документ консенсуса экспертов: Консенсусное заявление Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков о сфере применения и надлежащем использовании термина пробиотик. *Природа отзывы. Гастроэнтерология и гепатология*, 11(8), 506-514. doi : 10.1038/nrgastro.2014.66
4. Джонстон, Б.К., Гольденберг, Дж.З., Вандвик, П.О., Сан, Х., Гайатт, Г.Х. (2011). Пробиотики для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей. *Кокрановская база данных систематических обзоров*, 11, CD004827. doi : 10.1002/14651858.CD004827.pub3
5. Ленуар-Вейнкоп, И., Герлье, Л., Рой, Д., и Рейд, Г. (2014). Пробиотики и инфекционные заболевания: обзор данных исследований *in vitro*, животных и человека. *Вакцина*, 32(19), 1907-1919. doi : 10.1016/j.vaccine.2014.01.055
6. Марселья, Г.Л., Тоска, М.А., Чирилло, И., и Ликари, А. (2018). Пробиотики и инфекции дыхательных путей у детей. *Полезные микробы*, 9(1), 99-108. DOI : 10.3920/BM2017.0056
7. Мораис, М.Б., Джейкоб, СМА, и Сильва, Л.Р. (2013). Пробиотики и инфекционная диарея. *Бразильский журнал микробиологии*, 44(3), 839-848. doi : 10.1590/S1517-83822013000300004

8. Руссель , Х., Каша , Ф., Тексторис , Дж., и Перрье, В. (2019). Микробиом при критических состояниях: от патогенеза к терапии. Текущий мнение в критический уход , 25(4), 326-332. DOI : 10.1097/MSS.0000000000000637