

ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА: МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ТЕРАПИИ

Давронова Ч.Л.¹, Азизова Н.Д.², Шамсиев Ф.М.², Узакова Ш.Б.², Каримова М.Х.², Мусажанова Р.А.²

¹ Термезский филиал Ташкентской медицинской академии,

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda ortiqcha tana vazni fonida kechuvchi shifoxonaga bog'liq bo'lmagan pnevmoniyada ichak va respirator mikrobiotasi o'zgarishlarining kasallik kechishiga ta'sirini o'rganish hamda mikrobiotsenozni korreksiya qilishning davolash samaradorligiga ta'sirini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 3-7 yoshli 60 nafar shifoxonaga bog'liq bo'lmagan pnevmoniya bilan og'rigan bolalar jalb etildi. Asosiy guruhni ortiqcha tana vazni yoki semizlikka ega bo'lgan 30 nafar bola, taqqoslash guruhini esa normal antropometrik ko'rsatkichlarga ega 30 nafar bemor tashkil qildi. Nazorat guruhiga 20 nafar amalda sog'lom bola kiritildi. Barcha ishtirokchilarda klinik, laborator va bakteriologik tekshiruvlar o'tkazilib, ichak va yuqori nafas yo'llari mikrobiotasi holati baholandi. Shuningdek, S-reaktiv oqsil, IL-6 va TNF α darajalari aniqlandi.

Natijalar. Ortiqcha tana vazniga ega bolalarda pnevmoniya og'irroq kechib, lixoradka (80,0%), bronxoobstruktiv sindrom (63,3%), uzoq davom etuvchi yo'tal (73,3%) va nafas yetishmovchiligi belgilarining yuqori uchrashi kuzatildi. Ularda S-reaktiv oqsil darajasi $32,4 \pm 6,9$ mg/l bo'lib, normal vaznli bolalarga nisbatan ishonchli yuqori ekani aniqlandi ($20,8 \pm 4,7$ mg/l; $p < 0,01$). Ichak mikrobiotasini tahlil qilishda *Bifidobacterium* spp. miqdorining pasayishi 76,7%, *Lactobacillus* spp. kamayishi 66,7% holatlarda qayd etildi. Shartli-patogen flora o'sishi 60,0%, III darajali disbioz esa 46,7% bolada aniqlandi. Respirator mikrobiota tarkibida *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* va aralash mikrofloraning yuqori uchrashi kuzatildi.

Xulosa. Ortiqcha tana vazniga ega bolalarda shifoxonaga bog'liq bo'lmagan pnevmoniya ichak va nafas yo'llari mikrobiotasining sezilarli buzilishi hamda yallig'lanish javobi bilan kechadi. Mikrobiotadagi o'zgarishlar kasallik og'irligi va davomiyligi bilan bog'liq bo'lib, “ichak-o'pka” o'qi patogenezda muhim ahamiyatga ega. Kompleks davolash tarkibida mikrobiotsenozni korreksiya qilish klinik simptomlarning tezroq regressiyasi va yallig'lanish ko'rsatkichlarining kamayishiga yordam beradi.

SUMMARY

Objective. To investigate the relationship between intestinal and respiratory microbiota alterations and the clinical course of community-acquired pneumonia (CAP) in overweight children, and to assess the effectiveness of microbiota-targeted correction as part of comprehensive therapy.

Materials and methods. The study enrolled 60 children aged 3-7 years with radiologically confirmed CAP. The main group consisted of 30 overweight or obese children, while the comparison group included 30 children with normal body weight. Twenty healthy children formed the control group. Clinical, laboratory, and bacteriological examinations were performed. Intestinal and upper respiratory tract microbiota were assessed, and levels of C-reactive protein (CRP), IL-6, and TNF- α were determined.

Results. Overweight children demonstrated a more severe course of CAP, characterized by a higher frequency of fever (80.0%), broncho-obstructive syndrome (63.3%), prolonged cough (73.3%), and dyspnea. CRP levels were significantly higher in the main group (32.4 ± 6.9 mg/L) compared to children with normal weight (20.8 ± 4.7 mg/L; $p < 0.01$). Intestinal microbiota analysis revealed decreased levels of *Bifidobacterium* spp. in 76.7% of patients and *Lactobacillus* spp. in 66.7% of patients. Overgrowth of opportunistic microorganisms was detected in 60.0% of cases, while grade III dysbiosis was observed in 46.7%. Respiratory microbiota analysis showed a higher prevalence of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and mixed microbial colonization.

Conclusion. Community-acquired pneumonia in overweight children is associated with pronounced disturbances of the intestinal and respiratory microbiota and a more robust systemic inflammatory response. Microbiota alterations are closely related to disease severity and duration, supporting the pathogenetic significance of the gut-lung axis. Incorporating microbiota correction into comprehensive therapy contributes to faster clinical recovery and a reduction in inflammatory activity.

Kalit so‘zlar: *shifoxonaga bog‘liq bo‘lmagan pnevmoniya, bolalar, ortiqcha tana vazni, ichak mikrobiotasi, respirator mikrobiota, disbioz, S-reaktiv oqsil, yallig‘lanish markerlari, ichak-o‘pka o‘qi.*

Внебольничная пневмония является одним из самых распространённых поводов для госпитализации детей [1,14]. Это не просто статистика: несмотря на то что диагностика и лечение за последние годы заметно шагнули вперёд, исход болезни по-прежнему во многом зависит от того, с каким «багажом» ребёнок подошёл к заболеванию – его преморбидным фоном и тем, как именно работает его иммунная система [4].

При этом есть ещё одна тенденция, которую сложно не заметить. Проблема детского ожирения нарастала десятилетиями – и то, что когда-то считалось вопросом внешности, давно стало полноценной медико-социальной задачей [12,15]. Жировая ткань в избытке – это, по сути, постоянно работающий очаг вялотекущего воспаления. Он не затухает [2,5]. Многочисленные научные работы сходятся в одном выводе: избыточная масса тела нарушает нормальное функционирование иммунной системы, деформирует воспалительный ответ организма и существенно повышает восприимчивость ребёнка к инфекциям дыхательных путей. При ожирении продукция провоспалительных медиаторов – интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , С-реактивного белка – стабильно повышена [6,10]. А вот расстройства в секреции адипокинов бьют сразу по обоим звеньям иммунной защиты – и по врождённому, и по адаптивному иммунитету [10].

Роль микробиоты в иммунной регуляции сегодня практически не оспаривается. Сформировалась самостоятельная концепция оси «кишечник-лёгкие», которая описывает согласованную работу кишечного и респираторного микробиоценоза в формировании противоинфекционной защиты [9,16,17]. Но когда это равновесие нарушается – иммунная регуляция теряет точность, провоспалительные реакции усиливаются, а дыхательные пути становятся куда более восприимчивыми к патогенам [7,9].

У детей с избыточной массой тела закономерно снижается представленность нормальной кишечной флоры, прежде всего *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., на фоне параллельного нарастания условно-патогенных микроорганизмов [3,8]. Механизмы этого процесса изучены достаточно хорошо. Снижается концентрация короткоцепочечных жирных кислот, ослабевает барьерная функция кишечного эпителия, нарастает системное воспаление [3,8,11]. Одновременно нарушается микробный состав верхних дыхательных путей. Это создаёт благоприятные условия для колонизации слизистых условно-патогенной флорой, что дополнительно усугубляет воспалительные процессы в лёгочной ткани [7,13].

Работ по дисбиозу и метаболическим нарушениям написано немало. Но вот именно то, как кишеч-

Keywords: *community-acquired pneumonia, children, overweight, intestinal microbiota, respiratory microbiota, dysbiosis, C-reactive protein, inflammatory markers, gut-lung axis.*

ный и респираторный микробный дисбаланс влияет на развитие тяжёлых форм внебольничной пневмонии у детей с лишним весом – этот вопрос до сих пор остаётся без внятного ответа.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы – изучить, как изменения кишечной и респираторной микробиоты связаны с течением внебольничной пневмонии у детей с избыточной массой тела. А также оценить, можно ли оптимизировать комплексную терапию через коррекцию микробиоценоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положено проспективное сравнительное исследование. В него вошли 60 детей от 3 до 7 лет с клинически и рентгенологически подтверждённой внебольничной пневмонией. По показателям физического развития всех участников разделили на две группы.

Основную группу составили 30 детей с избыточной массой тела или ожирением, группу сравнения – 30 пациентов с нормальными антропометрическими показателями. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей того же возраста. В исследование включали детей при одновременном соблюдении трёх условий: подтверждённый диагноз внебольничной пневмонии, возраст от 3 до 7 лет и госпитализация в первые 72 часа от начала болезни. До старта антибактериального лечения у всех пациентов брали мазки из носоглотки и ротоглотки – так оценивалась респираторная микробиота.

Кишечную флору исследовали параллельно: фекальные образцы шли на бактериологический анализ, где количественно подсчитывали основных представителей нормальной и условно-патогенной микрофлоры. Расчёты вели в IBM SPSS Statistics, порог значимости $p < 0,05$.

Из цитокинов смотрели IL-6, TNF- α и IL-10. К ним добавляли С-реактивный белок. Эти показатели входили в комплексное обследование наряду с антропометрией и стандартными клинико-лабораторными тестами, которые прошёл каждый участник исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дети с избыточной массой тела переносили внебольничную пневмонию значительно тяжелее – это главное, что показали полученные данные. В исследование были включены 60 детей в возрасте 3-7 лет с внебольничной пневмонией (ВП). Основную группу составили 30 детей с избыточной массой тела/ожирением, группу сравнения – 30 детей с нормальным индексом массы тела. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

У детей из группы сравнения воспалительный синдром был выражен существенно слабее, а само

течение болезни – мягче. Но у детей основной группы картина была другой. Пневмония разворачивалась острее, клиническая картина с первых дней оказывалась тяжелее (табл.1).

Таблица 1

Данные по частоте отдельных клинических проявлений внебольничной пневмонии у обследованных детей, (%)

Клинический симптом	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	p
Лихорадка >38,5°C	24 (80,0%)	16 (53,3%)	< 0,05
Бронхообструктивный синдром	19 (63,3%)	9 (30,0%)	< 0,01
Длительный кашель (>10 суток)	22 (73,3%)	13 (43,3%)	< 0,05
Одышка	15 (50,0%)	7 (23,3%)	< 0,05
Повторные эпизоды ВП в анамнезе	11 (36,7%)	4 (13,3%)	< 0,05

Бронхообструктивный синдром, затяжной кашель, признаки дыхательной недостаточности – у детей с избыточным весом встречались статистически достоверно чаще, чем в группе сравнения.

У детей с избыточной массой тела системная воспалительная реакция оказалась более интенсивной, что нашло отражение в лабораторных показателях (табл.2).

Таблица 2

Лабораторные показатели воспалительной активности у обследованных детей, (M±m)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	13,2±1,9	10,7±1,5	< 0,05
СОЭ, мм/ч	27,1±4,8	18,6±3,9	< 0,05
С-реактивный белок, мг/л	32,4±6,9	20,8±4,7	< 0,01
Продолжительность гипертермии, сутки	5,0±0,9	3,3±0,8	< 0,05
Продолжительность госпитализации, сутки	8,1±1,2	5,9±1,0	< 0,05

Картина кишечной микробиоты в основной группе говорила сама за себя. Условно-патогенные микроорганизмы встречались значительно чаще, обли-

гатная микрофлора была заметно обеднена. И все эти различия статистически достоверны (табл.3).

Таблица 3

Нарушения кишечной микробиоты у детей с внебольничной пневмонией

Показатель	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	p
Снижение <i>Bifidobacterium</i> spp.	23 (76,7%)	9 (30,0%)	< 0,01
Снижение <i>Lactobacillus</i> spp.	20 (66,7%)	8 (26,7%)	< 0,01
Рост условно-патогенной флоры	18 (60,0%)	7 (23,3%)	< 0,05
Дисбиоз III степени	14 (46,7%)	4 (13,3%)	< 0,01

Микробиологический анализ респираторного тракта это подтвердил. Потенциально патогенные микроорганизмы в дыхательных путях достоверно

чаще обнаруживались именно у детей с избыточным весом (табл.4).

Таблица 4

Структура микрофлоры дыхательных путей у обследованных детей

Микроорганизм	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=30)	p
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13 (43,3%)	8 (26,7%)	< 0,05
<i>Haemophilus influenzae</i>	9 (30,0%)	4 (13,3%)	< 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (23,3%)	3 (10,0%)	< 0,05
Смешанная микрофлора	16 (53,3%)	7 (23,3%)	< 0,01

Комплексная терапия – стандартное лечение плюс целенаправленная коррекция микробиоты – дала в основной группе ощутимый результат.

Симптомы купировались быстрее. Лабораторные маркеры воспаления снизились заметнее, чем в группе сравнения (табл.5).

Таблица 5

Динамика ключевых показателей на фоне проводимой терапии у детей основной группы

Показатель	До лечения	После лечения	p
С-реактивный белок, мг/л	32,4±6,9	9,8±2,7	< 0,001
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	13,2±1,9	8,9±1,3	< 0,001
Продолжительность кашля, сутки	12,1±2,4	6,3±1,5	< 0,001
Продолжительность лихорадки, сутки	5,0±0,9	1,8±0,6	< 0,001

Корреляционный анализ выявил несколько примечательных зависимостей. Длительность госпитализации возрастала по мере утяжеления кишечного дисбиоза, и связь оказалась достаточно выраженной ($r=0,58$; $p < 0,01$). А вот *Bifidobacterium* spp. работали в противоположном направлении: чем выше была их численность, тем ниже опускался уровень С-реактивного белка ($r=-0,61$; $p < 0,01$). Включение микробиотической коррекции в терапевтическую схему давало ощутимый эффект – воспалительная активность снижалась, клиническое состояние улучшалось, что указывает на перспективность данного направления в лечении таких пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Связь между нутритивным статусом и течением внебольничной пневмонии у дошкольников прослеживается отчётливо: избыточный вес закономерно утяжеляет клиническую картину. Лейкоциты, СОЭ и С-реактивный белок у детей с лишним весом были достоверно выше, чем в группе сравнения, – воспалительный ответ разворачивался интенсивнее.

2. Микробиота кишечника у этих пациентов демонстрировала характерный паттерн: облигатная флора угнетена, условно-патогенные микроорганизмы экспандируют. Глубокая перестройка микробиоценоза. И выявленная взаимосвязь между степенью этого дисбаланса и выраженностью системного воспаления переводит ось «кишечник-лёгкие» из разряда теоретических построений в реально значимый патогенетический механизм.

3. Включение микробиотической коррекции в стандартный протокол лечения ускоряло и клиническое выздоровление, и нормализацию воспалительных маркеров – по сравнению с обычной монотерапией эффект оказывался заметнее.

4. Полученные данные формируют достаточную доказательную базу для дальнейшего изучения микробиом-ассоциированных механизмов внебольничной пневмонии у детей с избыточным весом и разработки персонализированных стратегий лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации Союза педиатров России. – Москва. – 2024. – С.68.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В. Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с ожирением. – Москва. – 2023. – С.74.
3. Захарова И.Н., Бережная И.В., Дмитриева Ю.А. Микробиота кишечника и здоровье ребенка: со-

временные представления // Медицинский совет. – 2022. – №16. – С. 34-41.

4. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Современные проблемы респираторной патологии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т.67, №5. – С. 18-26.
5. Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р. Ожирение у детей и подростков: современные подходы к диагностике и профилактике // Педиатрическая фармакология. – 2022. – Т.19, №6. – С. 489-497.
6. Узаква Ш.Б., Давронова Ч.Л. Особенности иммунного статуса у детей с избыточной массой тела и респираторными заболеваниями // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2023. – №2. – С. 87-93.
7. Borkowski K., Salako A., Chandel N. et al. Microbiome and immune responses in pediatric respiratory infections // Children. – 2024. – Vol.11(2). – 214.
8. Fan Y., Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease // Nature Reviews Microbiology. – 2023. – Vol.21. – P.55-71.
9. He Y., Wen Q., Yao F. et al. Gut–lung axis: the microbial contributions and clinical implications // Critical Reviews in Microbiology. – 2023. – Vol.49(4). – P.487-503.
10. Lee K.A., Luong M.K., Shaw H. et al. Obesity-associated inflammation and susceptibility to respiratory infections in children // International Journal of Obesity. – 2023. – Vol.47. – P.1245-1254.
11. Morais L.H., Schreiber H.L., Mazmanian S.K. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders // Nature Reviews Microbiology. – 2023. – Vol.21. – P.241-255.
12. UNICEF. Childhood overweight and obesity: global trends and health consequences. – New York, 2023.
13. Vezza T., Rodríguez-Nogales A., Algieri F. et al. The role of probiotics and microbiota modulation in pediatric respiratory diseases // Nutrients. – 2024. – Vol.16(3). – 511.
14. World Health Organization. Pneumonia in children. Fact sheet. – Geneva: WHO, 2024.
15. World Health Organization. WHO guideline for the prevention and management of childhood overweight and obesity. – Geneva: WHO, 2023.
16. Yang X., Li H., Ma Q. et al. Gut microbiota and respiratory diseases in children: recent advances and future perspectives // Frontiers in Pediatrics. – 2023. – Vol.11. – Article 1185432.
17. Zheng D., Liwinski T., Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease // Cell Research. – 2024. – Vol.34. – P.112-128.