



Scan online to view this article

The therapeutic effect of adding probiotics to standard asthma treatment in children with mild to moderate asthma

Human Tehrani¹, Parastoo Amiri², Mehdi Jalili Akbarian¹,
Marjan Vejdani³, Elaheh Razmara⁴, Kazem Hassanpour^{5*}

1. Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
2. Department of Health and Community Medicine, Shahid Beheshti of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4. Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
5. Department of Pediatrics, School of Medicine, Non-Communicable Disease Research Center, Heshmatie Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Abstract

Aim and Background: Asthma is one of the most common chronic diseases of childhood that causes frequent hospital visits and absenteeism from school. In this study, the therapeutic effect of adding probiotics to standard treatment in children with mild to moderate asthma was determined.

Material and Methods: This double-blind clinical trial study was performed on 120 patients aged 3 to 8 years with mild to moderate asthma referred to the specialized pediatric clinic of Heshmatieh Hospital in Sabzevar. Patients were divided into two groups of intervention and control by simple random sampling based on permutation block and were given probiotic and placebo drops for two months and was taught how to use them correctly. At the end of the second month, the standard asthma control test (ACT) questionnaire was completed by their searcher. The collected data were analyzed using SPSS19 software.

Results: In the study of the consequences following the addition of probiotics to standard treatment for two months in these patients, no statistically significant change in asthma control (relative control and lack of control) was observed between the two groups ($P < 0.05$).

Conclusion: According to the results of this study and the lack of statistically significant effect between the two groups of intervention and control, the addition of probiotics to standard asthma treatment in children with mild to moderate asthma is not recommended.

Keywords: Asthma, mild asthma, moderate asthma, probiotics, ACT (Asthma Control Test)

Corresponding author:

Department of Pediatrics, School of Medicine, Non-Communicable Disease Research Center, Heshmatie Hospital, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
Email: drhassanpour@yahoo.com



برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

بررسی اثر درمانی افزودن پروبیوتیک‌ها به درمان استاندارد آسم در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط

هومن تهرانی^۱، پرستو امیری^۲، مهدی جلیلی اکبریان^۱، مرجان وجدانی^۳، الهه رزم آرا^۴، کاظم حسن پور^{۵*}

۱. دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۲. گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۵. گروه اطفال، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، بیمارستان حشمتیه، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

چکیده

سابقه و هدف: آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن دوران کودکی است که باعث مراجعه مکرر آن‌ها به بیمارستان و غیبت از مدرسه می‌شود. در این مطالعه به تعیین اثر درمانی افزودن پروبیوتیک به درمان استاندارد در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۱۲۰ بیمار ۳ تا ۸ ساله مبتلا به آسم خفیف تا متوسط مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی اطفال بیمارستان حشمتیه سبزوار صورت گرفت. بیماران با روش نمونه-گیری تصادفی ساده بر اساس بلوکی جای‌گشتی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند و قطره‌های پروبیوتیک و پلاسبو به مدت دو ماه در اختیار آن‌ها قرار گرفت و نحوه استفاده صحیح آموزش داده شد. در انتهای ماه دوم پرسش‌نامه استاندارد تست کنترل آسم (ACT) توسط پژوهش‌گر تکمیل شد. داده‌های گردآوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS19 تحلیل شد.

یافته‌ها: در بررسی پیامدها به دنبال افزودن پروبیوتیک‌ها به درمان استاندارد به مدت دو ماه در این بیماران، تغییر معنی‌دار آماری در کنترل آسم (کنترل نسبی و عدم کنترل) بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه و عدم ایجاد تأثیر معنی‌دار آماری بین دو گروه مداخله و کنترل اضافه کردن پروبیوتیک‌ها به درمان استاندارد آسم در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط پیشنهاد نمی‌شود.

واژه‌های کلیدی: آسم، آسم خفیف، آسم متوسط، پروبیوتیک، تست کنترل آسم

مقدمه

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در جهان است (۱) که در اثر ترکیبی از تعاملات پیچیده محیطی و ژنتیکی ایجاد می‌شود (۲). بیش‌ترین شیوع آسم در کودکان و نوجوانان است و حدود ۳۰۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند. تظاهرات بالینی آن شامل ویزینگ، سرفه، تنگی نفس تا

نویسنده مسئول:

گروه اطفال، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیر واگیر، بیمارستان حشمتیه، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
پست الکترونیکی: drhassanpour@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۲۸

تحقیقات اخیر نشان داده‌اند در بالغین مصرف مکمل- های غذایی پروبیوتیکی حاوی سوش‌های مختلف باکتری لاکتوباسیل، باعث کاهش واکنش‌های آلرژیک در بینی (آبریزش، گرفتگی و خارش بینی) و یا در چشم‌ها، ناشی از بیماری رینیت آلرژیک شده است. شایان ذکر است نتایج متفاوتی از اثرهای پروبیوتیک‌ها در کنترل و درمان آسم و رینیت آلرژیک در کودکان به‌دست آمده است. در بعضی مطالعه‌ها مصرف انواع خاصی از باکتری‌ها پروبیوتیک باعث بهبودی بیماری گردیده در حالی‌که در پژوهش‌های دیگر این اثرهای مفید مشاهده نشده است. شیوع بیماری‌های آلرژی مانند آسم، اگزما، آلرژی غذایی و یا رینیت آلرژیک (آلرژی فصلی یا آلرژی بینی) در جهان به‌طور چشم-گیری در حال افزایش است. این افزایش بیش‌تر در کشورهای توسعه یافته و یا در حال توسعه بیش‌تر به چشم می‌خورد. با توجه به افزایش شیوع بیماری‌های آلرژیک به‌خصوص اگزما و یا آسم در کودکان و هم-چنین عوارض و مشکلات ناشی از ابتلا به این بیماری-ها، به‌نظر مصرف این فرآورده‌های بی‌ضرر کار نادرستی نباشد (۱۱). لذا این مطالعه با هدف تعیین اثر درمانی افزودن پروبیوتیک‌ها به درمان استاندارد در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط انجام شد.

روش کار

پژوهش حاضر به روش کارآزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۱۲۰ بیمار ۳ تا ۸ ساله مراجعه کننده به درمانگاه‌های تخصصی اطفال بیمارستان چشم‌پزشکی سبزوار انجام شد. این پژوهش مورد تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سبزوار با کد IR.MEDSAB.REC.1396.179 قرار گرفت. کد کارآزمایی بالینی این طرح IRCT20180115038378N1 است. نمونه‌ها با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده بر اساس بلوکی جای‌گشتی در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. معیار ورود

دیسترس تنفسی یا نارسایی تنفسی است (۳). در گزارش بار جهانی آسم در سال ۲۰۰۳، میزان شیوع بیماری آسم در ایران در کل جمعیت حدود ۵/۵ درصد برآورد گردید. بر طبق همین گزارش میزان شیوع آسم در دوران کودکی حدود ۱۰ درصد است (۴). آسم دوران کودکی به‌علت تغییر شکل راه‌های هوایی می‌تواند باعث محدودیت دائمی عملکرد تنفسی شود و در صورت عدم درمان مناسب احتمال ایجاد بیماری انسدادی مزمن ریه در این افراد افزایش می-یابد (۵).

از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای ایجاد آسم می‌توان به سابقه مثبت خانوادگی، فقر، زندگی در نزدیکی کارخانجات صنعتی، آلرژی‌های غذایی، نژاد سیاه، سابقه آسم مادر، سابقه برونشولیت، وزن تولد کم‌تر از ۲۵۰۰ گرم، مصرف سیگار توسط مادر (بیش از نصف پاکت در روز)، خانه کوچک، تعداد زیاد افراد خانواده و تماس زیاد با آلرژن‌ها در دوران شیرخوارگی اشاره کرد (۶).

داروهای اصلی آسم شامل گشادکننده‌های برونش و داروهای کنترل کننده هستند (۷). درمان علائم حاد به‌طور معمول با استفاده از داروهای استنشاقی کوتاه اثر بتا ۲ آگونیست (مانند سالبوتامول) و کورتیکواستروئیدها خوراکی صورت می‌گیرد. در موارد بسیار شدید ممکن است لازم باشد از کورتیکواستروئیدهای داخل وریدی یا سولفات منیزیم استفاده شده و فرد بستری گردد. (۸).

پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که توسط مهار یا کاهش میکروارگانیسم‌های پاتوژن منجر به بهبود سلامت انسان‌ها می‌گردند (۹). مکانیسم اثر سودمند پروبیوتیک‌ها کمک به درمان عدم تحمل لاکتوز، اسهال، یبوست، آلرژی‌ها، بیماری‌های التهابی روده، سندرم روده تحریک‌پذیر، زخم معده، تحریک

توجه به تعداد حملات در هفته و ماه و میزان استفاده از برونکودیلاتورها تعیین گردید)، عدم ابتلا به سایر بیماری‌های سیستمیک و عدم ابتلا به آلرژی فصلی و معیارهای خروج شامل انصراف از ادامه مطالعه به هر دلیل و مهاجرت از منطقه بود.

در این مطالعه، پس از شرح اهداف پژوهش و اخذ رضایت کتبی و ثبت اطلاعات و شماره تلفن برای پیگیری شرکت کنندگان، بیماران به صورت تصادفی در دو گروه دارونما (تحت درمان با استفاده از قطره‌های پلاسبو) و مداخله (تحت درمان با استفاده از قطره‌های پروبیوتیک) قرار گرفتند. از مکمل‌های پروبیوتیک Pedilact (تهیه شده توسط شرکت زیست تخمیر Zist Takhmir جمهوری اسلامی ایران) که شامل سه باکتری *Lactobacillus rhamnosus*، *Bifidobacterium reuteri* و *Lactobacillus infantis* (برای هر کدام ۱۰۹ CFU) بود، به میزان روزانه ۵ تا ۱۵ قطره براساس وزن (زیر ۱۰ کیلوگرم ۵ قطره، ۱۰ تا ۲۰ کیلوگرم ۱۰ قطره و بالای ۲۰ کیلوگرم ۱۵ قطره) در یک وعده غذایی استفاده شد.

قطره‌ها از نظر شکل و اندازه و بسته‌بندی همسان‌سازی شدند. براساس گروه بندی بیماران (مداخله و کنترل) در اختیار والدین کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط قرار گرفتند. قطره‌ها به مدت دو ماه مورد استفاده قرار گرفت. پس از گذشت ۲ ماه از مصرف میزان دفعات و شدت حملات آسم در مراجعه مجدد به کلینیک توسط پزشک و مجری طرح به وسیله ابزار استاندارد Asthma Control Test (ACT) ثبت گردید. تست کنترل آسم در سال ۲۰۰۴ برای ارزیابی تغییرهای معنادار بالینی در کنترل آسم طراحی شد (۱۲). ACT ابزاری کوتاه و ساده و مشتمل بر ۵ سؤال کلی در مورد بیماری آسم است که در مورد مدت زمان ایجاد اختلال در کار، مدرسه و خانه به علت بیماری آسم، دفعات ایجاد کوتاهی تنفس، اختلال خواب، مصرف داروهای نجاتبخش و میزان کنترل آسم طبق نظر بیمار است که در همه سؤالات از معیار ۴ هفته گذشته استفاده شده است. برای هر یک از

سؤالات، ۵ گزینه در نظر گرفته شده و به هر کدام از آنها نمره‌ای اختصاص می‌یابد که در نسخه فارسی به صورت نمره ۱ تا ۵ است. نمره ۲۵ نشان دهنده تحت کنترل کامل آسم توسط فرد طی ۴ هفته گذشته بود، نمره ۲۴-۲۰ نشان دهنده کنترل نسبی آسم و نمره کم‌تر از ۲۰ نشان دهنده عدم کنترل آسم بوده است (۱۳). پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ها امتیاز به دست آمده در هر فرد توسط پژوهشگر استخراج و اطلاعات در نرم‌افزار SPSS19 ثبت گردید و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای توصیف و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین \pm انحراف معیار) و آزمون تی مستقل (برای متغیرهای کمی) و کای دو (برای متغیرهای کیفی) استفاده شد. میزان معنی‌داری آماری $P \text{ value} < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

این پژوهش با هدف تعیین اثر درمانی افزودن پروبیوتیک در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط به درمان استاندارد و میزان اثر بخشی این مکمل‌ها در کاهش شدت و تعداد حملات آسم روی ۱۲۰ نفر از کودکان بیمار ۳ تا ۸ ساله (۶۰ نفر تحت درمان با پروبیوتیک و ۶۰ نفر تحت درمان با پلاسبو) انجام شد. در بررسی اطلاعات جمع‌آوری شده از شرکت کنندگان در پژوهش در دو گروه مداخله و کنترل، اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای و میزان شدت بیماری وجود نداشت و دو گروه با هم همگن بودند ($P \text{ value} > 0.05$). این موارد به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شد (جدول ۱).

در بررسی نهایی پیامدها، نتایج به دست آمده از پرسشنامه ACT به صورت کنترل نسبی و عدم کنترل، به تفکیک گروه‌های مورد بررسی به دست آمد و بین دو گروه از نظر تاثیر بر کنترل بیماری (عدم کنترل، کنترل نسبی و کنترل کامل) در دو گروه مداخله و کنترل اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P \text{ value} > 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۱: بررسی متغیرهای دموگرافیک و میزان شدت بیماری در شروع مطالعه در دو گروه مداخله و کنترل

متغیر	گروه	P-value/Test				
		دختر	پسر			
جنس	پروبیوتیک	۳۶/۱۶۶	۶۳/۱۳۳	کای اسکوار/۱		
	پلاسبو	۳۶/۱۶۶	۶۳/۱۳۳			
تحصیلات پدر	پروبیوتیک	بیسواد	سیکل	دیپلم	دانشگاهی	کای اسکوار/۰/۵۹
		%۶/۷	%۲۵/۰	%۳۱/۷	%۳۶/۷	
	پلاسبو	%۶/۷	%۱۵/۰	%۳۶/۷	%۴۱/۷	
تحصیلات مادر	پروبیوتیک	%۱۵/۰	%۱۶/۷	%۴۳/۳	%۲۵/۰	کای اسکوار/۰/۴۹
	پلاسبو	%۶/۷	%۱۵/۰	%۴۸/۳	%۳۰/۰	
میانگین و انحراف معیار سن	پروبیوتیک	۱۵۵/۱ ± ۴/۷۹				۰/۹۵۳/Ttest
	پلاسبو	۱/۵۳۴ ± ۴/۹۵				
میانگین و انحراف معیار وزن	پروبیوتیک	۳/۶۲ ± ۱۷/۹۲				۰/۷۳/Ttest
	پلاسبو	۲/۵۵ ± ۱۸/۱۵				
میانگین و انحراف معیار مدت زمان ابتلا به بیماری	پروبیوتیک	۷/۸۲ ± ۱۰/۶۳				۰/۳۳/Ttest
	پلاسبو	۶/۸۲ ± ۱۳/۵۸				
میانگین و انحراف معیار مدت زمان استفاده از اسپری	پروبیوتیک	۶/۱۸ ± ۷/۵۷				/Ttest۰/۱۷
	پلاسبو	۴/۹۵ ± ۱۰/۰۸				
میانگین و انحراف معیار مراجعه به اورژانس بیمارستان به علت عود علائم در یکسال اخیر	پروبیوتیک	۲/۳۲ ± ۵				۰/۲۷/Ttest
	پلاسبو	۳/۳۲ ± ۷				

جدول ۲: بررسی پیامد کنترل آسم پس از گذشت ۲ ماه در دو گروه مداخله و کنترل

P-value/Test	کل	ACT		گروه
		عدم کنترل کمتر از ۲۰	کنترل نسبی امتیاز ۲۰-۲۴	
کای اسکوار ۰,۲۱				
	۶۰ (۱۰۰٪)	۴۸ (۸۰٪)	۱۲ (۲۰٪)	مداخله
	۶۰ (۱۰۰٪)	۴۱ (۶۸٪)	۱۹ (۳۱٪)	کنترل
	۱۲۰ (۱۰۰٪)	۸۹ (۷۴٪)	۳۱ (۲۵٪)	کل

بحث

این مطالعه با هدف تعیین اثر درمانی افزودن پروبیوتیک در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط به درمان استاندارد در بیماران ۳ تا ۸ سال مراجعه کننده به درمانگاه‌های تخصصی اطفال انجام گرفت. در بررسی پیامدها پس از ۲ ماه از دریافت قطره پروبیوتیک و پلاسبو در دو گروه مداخله و کنترل مشخص شد افزودن پروبیوتیک‌ها به درمان استاندارد کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط به مدت دو ماه، باعث ایجاد تغییر معنی‌دار آماری در چگونگی کنترل بیماری در دو گروه مداخله و کنترل نشد. در مقایسه- ای که بین نتایج این مطالعه با مطالعه‌های مشابه صورت گرفت این موارد استخراج شد:

در مطالعه‌ای که توسط Williams و همکاران، ۱۰ فرد بالغ مبتلا به آسم ناشی از ورزش و ۸ فرد بدون سابقه آسم به صورت اتفاقی از B-GOS یا پلاسبو به مدت ۳ هفته استفاده نمودند. در ابتدای این مطالعه و بعد از هر دوره درمانی سه هفته‌ای از افراد شرکت کننده در این مطالعه نمونه خون گرفتند و نشانگرهای التهاب مسیرهای هوایی را در خون آن‌ها جستجو کردند. بر اساس نتایج این مطالعه، افرادی که سابقه هیچ نوع آسم نداشتند، بعد از مصرف پروبیوتیک بهبودی در عملکرد ریه آن‌ها دیده نشد اما پروبیوتیک موردنظر بهبود قابل توجهی در عملکرد ریه افراد مبتلا به آسم ناشی از ورزش ایجاد کرد. علاوه بر این نشانگرهای التهاب راه‌های هوایی در خون افراد مبتلا به آسم ناشی از ورزش بعد از مصرف پروبیوتیک، به

اندازه قابل توجهی کاهش یافت (۱۴). مطالعه Yue-Sheng Chen MD یک مطالعه تصادفی دوسویه کور با گروه کنترل استفاده کننده از پلاسبو در بچه‌های مدرسه‌ای (۶ تا ۱۲ سال) مبتلا به آسم و رینیت آلرژیک بود. در این مطالعه از *Lactobacillus gasseri A* به مدت ۸ هفته استفاده شد. گروه استفاده کننده از *Lactobacillus gasseri A*، ۴۹ نفر و گروه استفاده کننده از پلاسبو ۵۶ نفر بودند. در ابتدا با استفاده از تست عملکردی ریه شدت کلینیکال آسم به وسیله پزشک مسئول اندازه‌گیری شد. از کارتهای روزانه جهت ثبت PEFR، علائم آسم و رینیت آلرژیک به منظور اندازه‌گیری میزان بازدهی درمان استفاده گردید. پارامترهای ایمونولوژیک مانند میزان توتال IgE و تولید سایتوکین‌ها به وسیله PMBCs قبل از انجام و پس از پایان مطالعه اندازه‌گیری شد. در پایان مطالعه نتایج نشان دهنده بهبود عملکرد ریوی و افزایش PEFR به صورت به طور کامل واضح بود و علائم آسم و رینیت آلرژیک در گروه استفاده کننده از پروبیوتیک به طور واضحی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود. کاهش چشم‌گیر در میزان TNF- α ، IFN- γ ، IL- α به وسیله PMBCs مشاهده گردید. در نتیجه مکمل‌های غذایی پروبیوتیک ممکن است که سود کلینیکال در کودکان مدرسه‌ای که از بیماری‌های آلرژیک راه‌های هوایی و رینیت آلرژیک رنج می‌برند داشته باشد (۱۵). در مطالعه MarkoKalliomäki و همکاران نیز ۱۳۱ کودک ۶ تا ۲۴ ماهه در یک مطالعه دو سوکور به مدت ۶ ماه با مکمل پروبیوتیک *Lactobacillus GG* قرار گرفت. افراد به صورت

سلامت کودکان از بدو تولد و مشکلات پیگیری بیماران در طی انجام مطالعه بود.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه و عدم ایجاد تأثیر معنی دار آماری بین دو گروه مداخله و کنترل اضافه کردن پروبیوتیک ها به درمان استاندارد آسم در کودکان مبتلا به آسم خفیف تا متوسط پیشنهاد نمی شود.

در مطالعه های آینده می توان میکروارگانسیم های مختلف را به عنوان پروبیوتیک به کار برد و تأثیر آن ها را در مطالعاتی با تعداد نمونه بیشتر و مدت زمان پیگیری طولانی تر بررسی کرد و نیز از پرسش نامه های استاندارد کنترل آسم همراه با تست های پاراکلینیک نشان دهنده افزایش حساسیت راه های هوایی شامل تست های سرولوژی، بررسی ایندکس های خونی و فاکتورهای التهابی استفاده کرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه دکترای حرفه ای دانشگاه علوم پزشکی سبزوار است. بدین وسیله نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار و والدین و کودکانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، مراتب تقدیر و تشکر خود را اعلام می دارند

رندوم انتخاب شده و تحت درمان با کپسول هایی از LGG قرار گرفتند. کپسول ها از نظر سایز، شکل و اندازه همسان سازی شدند و مانیتور کودکان به مدت ۱ سال پس از درمان انجام گرفت. دارودرمانی در گروه بیمار سبب کاهش میزان سرفه، ویز، تعداد و روزهای بستری بیمارستان و افزایش دادن روزهای بدون علامت و روزهای بدون استفاده از اسپری شد. برای کودکان در هر ویزیت درمانگاهی SCORAD جهت تشخیص درماتیت آتوپیک بررسی شد، درماتیت آتوپیک توسط کرایتریایی شامل خارش، حملات مزمن و علائم پوستی به مدت حداقل ۱ ماه در هر ویزیت تأیید شد. آسم نیز توسط کرایتریایی شامل سرفه مکرر، ویز، کوتاهی نفس بررسی شد. نمونه خون در ویزیت ۱، ۳ و ۵ گرفته شد و حساسیت نسبی به آلرژن های غذایی و تنفسی شایع بررسی شد. IGE توتال و اختصاصی، پروتئین کاتیونیک اتوزینوفیل و سطح اتوزینوفیل ها نیز اندازه گیری شدند. این تحقیق ثابت کرد که مصرف داروهای پروبیوتیک سبب کاهش مشکلات طی حمله آسم و درماتیت آتوپیک در این کودکان گردید (۱۶). نتایج مطالعه های فوق با مطالعه حاضر همسو نمی باشد. علت این تفاوت می تواند گروه سنی جامعه مورد مطالعه، ویژگی های جوامع مختلف، مدت زمان پیگیری بیماران و روش بررسی پیامدها باشد. در متاآنالیز انجام شده در سال ۲۰۱۸ توسط Jilei Lin و همکاران یازده مطالعه کارآزمایی بالینی با مجموع ۹۱۰ کودک دارای معیارهای واجد شرایط وارد مطالعه شدند. در این مطالعه نسبت کودکان با اپیزود آسم کم تر در گروه پروبیوتیک نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی بالاتر بود اما نتایج حاصل از پرسش نامه کنترل آسم در دوران کودکی، اختلاف آماری معنی داری بین گروه های مداخله و کنترل نشان نداد (۱۷)

از جمله مشکلات و محدودیت های این پژوهش می توان به موارد زیر اشاره کرد: دشواری در تشخیص دقیق و گروه بندی بیماران با توجه به مراجعات نامنظم به درمانگاه های تخصصی، عدم وجود سابقه ثبت شده از بیماران با توجه به نبود پرونده های الکترونیک

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Developed for the global initiative for asthma. Global burden of asthma. 2004.
2. Dietert RR. Maternal and childhood asthma: risk factors, interactions, and ramifications. *Reprod Toxicol*. 2011;32(2):198-204.
3. Woolcock A. Worldwide trends in asthma morbidity and mortality. Explanation of trends. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1991;66(2-3):85-9.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Developed for the global initiative for asthma. *Global Burden of Asthma*; 2004.
5. Sears M. Worldwide trends in asthma mortality. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1991;66(2-3):79-83.
6. Nabavi M, Ghorbani R, Nabavi M, Hoseinzadeh Y. Prevalence of food allergy in asthmatic children under 18 years of age in Semnan-Iran in 2007-2008. *Koomesh*. 2010;11(3):162-8.
7. Longo-D C-D, Jemison-L, Fussi-A, Hoser-E, Loskazo-J. *Harison:Respiratory system disease*. ed t, editor: Arjmand; 2012.
8. Yawn BP. Factors accounting for asthma variability: achieving optimal symptom control for individual patients. *Prim Care Respir J*. 2008;17(3):138.
9. Akhlaghi N, Mortazavi S. Role of probiotics in oro-dental health. *Directory of Open Access Journals*. 2011;7(2):187-91.
10. Harisa G, Taha E, Khalil A, Salem M. Oral administration of *Lactobacillus acidophilus* restores nitric oxide level in diabetic rats. *Aust J Basic Appl Sci*. 2009;3(3):2963-9.
11. Akelma AZ TZ. Probiotics and allergic disease. *World J Immunol*. 2016; 6(1): 75-82.
12. Shackelford J, Bachman JH. A comparison of an individually tailored and a standardized asthma self-management education. *Am. J. Health Educ*. 2009;40(1):23-9.
13. Kavut AB, Kalpaklioğlu AF. Impact of asthma education meeting on asthma control level assessed by asthma control test. *World Allergy Organ J*. 2010;3(1):6-8.
14. Williams NC, Johnson MA, Shaw DE, Spendlove I, Vulevic J, Sharpe GR, et al. A prebiotic galactooligosaccharide mixture reduces severity of hyperpnoea-induced bronchoconstriction and markers of airway inflammation. *Br. J. Nutr*. 2016;116(5):798-804.
15. Chen YS, Lin YL, Jan RL, Chen HH, Wang JY. Randomized placebo- controlled trial of *lactobacillus* on asthmatic children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(11):1111-20.
16. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2001;357(9262):1076-9.
17. Lin J, Zhang Y, He C, Dai J. Probiotics supplementation in children with asthma: A systematic review and meta- analysis. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(9):953-61.