

## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИОЛИТЕ У ДЕТЕЙ

Пулотжонов М.М., Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Разаков А.Д.

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

### ХУЛОСА

**Тадқиқот мақсади.** Ўткир бронхиолитли болаларда комплекс даволашнинг самарадорлигини ва касаллик кечишига таъсирини баҳолаш.

**Материаллар ва тадқиқот усуллари.** Тадқиқотга 110 нафар ўткир бронхиолит билан касалланган бола ва 32 нафар соғлом бола киритилди. Тегирилувга биокимё (МДА, СОД, каталаза), иммунология (IL-4, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$ ) ва руҳ миқдорини аниқлаш киритилди. Даволаш турига кўра болалар уч гуруҳга бўлинди: I – асосий стандарт даволаш; II – асосий даволаш + ингаляцион яллиғланишга қарши даволаш; III – асосий даволаш + ингаляцион яллиғланишга қарши даволаш, иммуноцинк ва  $\gamma$ -интерферон.

**Натижалар.** Ўткир бронхиолит билан касалланган болаларда комплекс даволаш касаллик белгилари тезроқ йўқолишига, иммун ва антиоксидант тизимининг яхшиланишига, қон руҳ даражасининг ошишига ва шифохонада қолиш муддатининг қисқаришига ёрдам берди. 12 ой ўтгач, ушбу гуруҳда бошқа даволаш схемалари билан солиштирганда энг кам асоратлар кузатилди.

**Хулоса.** Ўткир бронхиолит билан касалланган болаларда комплекс даволаш ҳолатни тез яхшилайдди, иммун ва антиоксидант тизимни тиклайди, руҳ даражасини оширади ва узоқ муддатли асоратлар хавфини камайтиради.

**Калит сўзлар:** ўткир бронхиолит, болалар, комплекс даволаш, иммун жавоб, антиоксидант ҳимоя.

Бронхиолит – самая распространённая вирусная инфекция нижних дыхательных путей, поражающая детей в первый год жизни. Наибольшая заболеваемость наблюдается у детей в возрасте от 3 до 9 месяцев. Симптомокомплекс острого бронхиолита включает обструкцию нижних дыхательных путей, которая возникает на фоне острой респираторной вирусной инфекции (или при воздействии раздражающих факторов) и сопровождается симптомами кашля и дыхательной недостаточности: одышкой, тахипноэ, втяжением межрёберных промежутков и/или подложечной области, отёком крыльев носа и двусторонними хрипами в лёгких [1,10].

Иммунорегуляторные механизмы, безусловно, влияют на течение острого бронхиолита у детей, а также на тяжесть заболевания и прогноз. Высокие концентрации противовоспалительных цитокинов,

### SUMMARY

**Objective.** To evaluate the effectiveness of comprehensive treatment in children with acute bronchiolitis and its impact on the course of the disease.

**Materials and methods.** The study included 110 children with acute bronchiolitis and 32 healthy children. Assessments included biochemical parameters (MDA, SOD, catalase), immunological markers (IL-4, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$ ), and zinc levels. Depending on the treatment regimen, children were divided into three groups: I - basic therapy; II - basic + inhalation anti-inflammatory therapy; III - basic + inhalation anti-inflammatory therapy, immunozinc, and  $\gamma$ -interferon.

**Results.** The use of comprehensive therapy in children with acute bronchiolitis contributed to a faster resolution of symptoms, improvement of immune and antioxidant status, an increase in blood zinc levels, and a reduction in hospital stay. After 12 months, this group exhibited the lowest number of complications compared to the other treatment regimens.

**Conclusion.** Comprehensive treatment of children with acute bronchiolitis accelerates clinical improvement, restores immune and antioxidant balance, increases zinc levels, and reduces the risk of late complications.

**Keywords:** acute bronchiolitis, children, combination therapy, immune response, antioxidant protection.

интерлейкинов IL-8, IL-1 $\beta$  и интерферона INF $\alpha$  как в бронхиальном лаваже, так и в сыворотке крови, а также дисбаланс в системе протеаза/антипротеаза являются характерными признаками персистирующего воспаления в бронхиальном дереве [2,9].

При ОБ, вызванном РС-вирусом, развивается окислительный стресс, сопровождающийся увеличением продуктов перекисного окисления липидов. Степень окислительного стресса коррелирует с тяжестью инфекции [7,4].

Острый бронхиолит является одной из наиболее частых причин госпитализации детей раннего возраста и сопровождается риском развития дыхательной недостаточности и осложнений. Тактика лечения бронхиолита до сих пор остается предметом активного обсуждения. На сегодняшний день не существует точных лабораторных маркеров, позволяю-

щих достоверно определить степень тяжести острого бронхоолита у детей. Это затрудняет прогнозирование течения болезни и выбор оптимальной лечебной тактики [6,8]. Существующие клинические рекомендации нередко трактуются по-разному, что приводит к вариативности в диагностике, мониторинге и терапии вирусного бронхоолита, а потому требует выработки единых стандартов ведения больных [5].

Традиционная базисная терапия – оксигенотерапия, поддерживающая гидратация и симптоматическое лечение – не всегда обеспечивает быстрое выздоровление и профилактику повторных эпизодов заболевания. В связи с этим возрастает интерес к комплексным лечебным подходам, включающим противовоспалительные, иммуномодулирующие и антиоксидантные препараты. Оценка их эффективности у детей с острым бронхоолитом представляет собой важную задачу для улучшения клинических исходов и снижения тяжести заболевания.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность комплексного лечения детей с острым бронхоолитом и его влияние на течение заболевания.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективное исследование были включены 110 детей с острым бронхоолитом (основная группа) и 32 практически здоровых ребёнка (контрольная группа). В основной группе мальчики составляли 60,9%, что превышало их долю в контрольной группе (43,8%). Диагноз устанавливался на основании классификации основных клинических типов бронхоолитических заболеваний у детей, утверждённой на XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания [3].

Комплексное обследование детей с острым бронхоолитом включало следующие методы: биохимические исследования: для оценки интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови на спектрофотометре «BECKMAN DU 650» (США). Состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы на автоматическом биохимическом анализаторе «EOS Bravo Forte» (Италия). Все биохимические исследования выполнялись в лаборатории биохимии РСНПМЦП МЗ РУз; иммунологические исследования: количественное определение цитокинов IL-4, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$  и IFN- $\alpha$  проводилось методом ИФА на полуавтоматическом анализаторе «Multiskan FC» (Финляндия). Исследования выполнялись в лаборатории РСНПМЦП МЗ РУз и Институте иммунологии и геномики человека АН РУз; определение микроэлементов: содержание цинка в крови определяли методом нейтронно-активационного анализа на облученном ядерном реакторе в лаборатории Института ЯФ АН РУз.

В зависимости от вида лечения пациенты с острым бронхоолитом были распределены на три

группы: I (контрольная, 32 ребёнка) получала базисную терапию, включающую гипоаллергенную диету, оксигенотерапию, респираторную поддержку, гидратацию и симптоматическое лечение с ингаляциями 3% раствора NaCl и гиалуроновой кислотой; II группа (41 ребёнок) получала базисную терапию с добавлением ингаляционных препаратов глюкокортикостероидов с действующим веществом будесонид с первого дня лечения. III группа (37 детей) помимо базисной терапии на 3–4-й день получала ингаляции будесонида, препарат цинка «Иммуноцинк» и индуктор  $\gamma$ -интерферона. Все назначения проводились с учётом возраста и тяжести состояния ребёнка.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и методов вариационной статистики с расчетом средних арифметических значений (M), стандартных ошибок (m) и проверки достоверности различий с помощью критерия Стьюдента–Фишера.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей, получавших дифференцированную терапию (II и III группы), отмечалось достоверное улучшение клинической динамики по сравнению с пациентами, получавшими базисное лечение (I группа). Средние сроки регрессии таких симптомов, как бледность, снижение аппетита, одышка, кашель и аускультативные изменения, были существенно короче. Период сухого кашля сократился до  $5,8 \pm 0,31$  дня во II группе, а участие вспомогательной мускулатуры в дыхании сохранялось в среднем  $6,2 \pm 0,27$  дня ( $p < 0,01$ ). Аускультативные проявления, включая влажные хрипы и жесткое дыхание, регрессировали быстрее, а продолжительность госпитализации была значительно меньше. Наибольшее клиническое улучшение наблюдалось в III группе, получавшей комплексную терапию, где симптомы регрессировали на 2–3 дня раньше, чем во II группе ( $p < 0,01–0,001$ ). У этих пациентов быстрее нормализовалось общее состояние, включая стабилизацию сердечной деятельности, а средний срок госпитализации сократился до  $6,8 \pm 0,34$  дня ( $p < 0,05$ ).

Анализ иммунологических показателей показал снижение уровней провоспалительных цитокинов и нормализацию иммунного ответа. В III группе после терапии уровень IL-4 снизился до  $5,4 \pm 0,6$  пг/мл, IL-6 – до  $18,1 \pm 0,9$  пг/мл, IL-10 – до  $11,2 \pm 0,7$  пг/мл, IFN- $\alpha$  – до  $16,4 \pm 1,0$  пг/мл, тогда как уровень IFN- $\gamma$  повысился до  $33,9 \pm 2,2$  пг/мл, что достоверно отличалось от показателей I и II групп ( $p < 0,05–0,01$ ).

Динамика показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) показала значительное снижение уровня малонового диальдегида и увеличение активности СОД и каталазы во II и III группах, что подтверждает эффективность дифференцированной терапии. Наибольшие положительные изменения наблюдались в III группе (рис. 1).

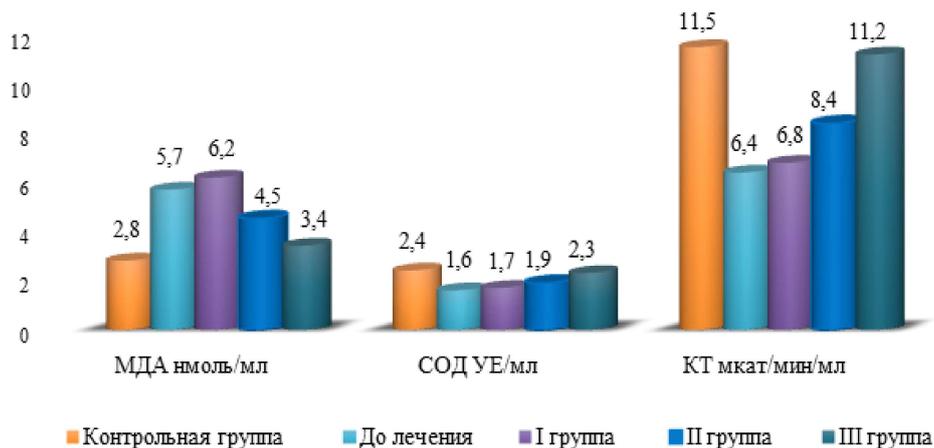


Рис. 1. Динамика показателей ПОЛ–АОС у детей с острым бронхолитом после дифференцированной терапии, (M±m)

Анализ динамики показателей цинка у детей с ОБ, получавших дифференцированную терапию (рис. 9), показал, что в III группе отмечалось значительное повышение концентрации цинка в крови - до  $27,6 \pm 1,3$  мкг/л, что в 1,2 раза выше, чем в I группе ( $18,5 \pm 1,2$  мкг/л) и в 1,5 раза выше, чем во II группе ( $22,4 \pm 1,0$  мкг/л). Статистический анализ показал, что данные результаты являются достоверными при уровне значимости от  $p < 0,05$  до  $p < 0,01$ .

Отдаленные результаты через 12 месяцев демонстрировали снижение частоты осложнений у детей, получавших дифференцированное лечение. В I группе наблюдались высокие показатели осложнений: бактериальная пневмония – 18,7%, дыхательная недостаточность I–II степени – 22%, перевод в отделение интенсивной терапии – 12,5%, повторная госпитализация – 14,9%.

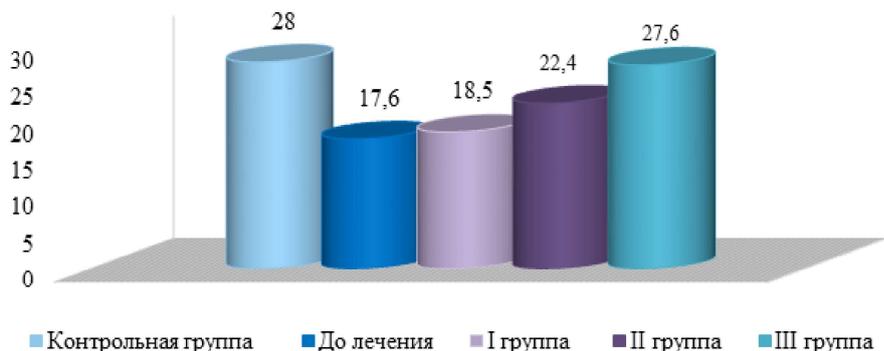


Рис. 2. Динамика показателей цинка у детей с острым бронхолитом после дифференцированной терапии, (M±m).

Во II группе частота осложнений снизилась: бактериальная пневмония – 11,1%, дыхательная недостаточность – 13,4%, перевод в ОИТ – 6,8%, повторная госпитализация – 8,1%.

Наиболее выраженный положительный эффект зафиксирован в III группе, где применялась комплексная терапия: бактериальная пневмония – 5,4% (уменьшение на 71,2% по сравнению с I группой), дыхательная недостаточность – 6,8% (снижение на 69%), перевод в ОИТ – 2,7% (уменьшение на 78,4%), повторная госпитализация – 3,2% (уменьшение на 78,5%).

Таким образом, комплексная терапия у детей с острым бронхолитом обеспечивает более быструю регрессию клинических симптомов, нормализацию иммунного ответа и антиоксидантной системы, по-

вышение уровня цинка и значительное снижение риска осложнений в отдаленном периоде.

#### ВЫВОДЫ

1. Дифференцированный подход к лечению детей с острым бронхолитом, включающий ингаляционные глюкокортикостероиды с действующим веществом будесонид в сочетании с препаратом цинка «Иммуноцинк» и индуктором  $\gamma$ -интерферона «Эргоферон», продемонстрировал высокую клиническую и лабораторную эффективность, что проявлялось в более быстром регрессе основных симптомов заболевания и улучшении общего состояния больных.

2. Комплексная терапия способствовала нормализации иммунного ответа и окислительно-восстановительных процессов, что подтверждается сни-

жением провоспалительных цитокинов и маркеров оксидативного стресса, повышением активности антиоксидантных ферментов и уровней IFN- $\gamma$  и цинка, обеспечивая снижение тяжести воспалительного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. Современные подходы к ведению детей с острым бронхолитом // Педиатрическая фармакология. 2019; 16(6): 339–348.
2. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Ермолаева Е.В., Гитинов Ш.А., Малышев О.Г. Постинфекционный облитерирующий бронхолит у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):54-60.
3. Гепше Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Трудный пациент. – 2009. – Том 7. – №1-2. – С.35-40.
4. Крылов А.А., Городничева Е.А. Окислительный стресс, активные формы кислорода. Антиоксидантная система клеток // Международный научный журнал «Вестник науки». – 2024. – № 1(70). – Том 2. – С.840-845.
5. Овсянников Д.Ю., Цварава А.Г., Кршеминская И.В., Цыганков А.Е., Михеева А.А., Бережанский П.В., Мирошниченко В.П., Сигова Ю.А., Николишин А.Н., Горев В.В. Пациенты с бронхолегочной дисплазией – группа риска тяжелого течения ОБ респираторно-синцитиальной вирусной этиологии // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10, № 4. – С.63–74.
6. Шамсиев Ф.М., Пулотжонов М.М., Мирсалихова Н.Х., Мусажанова Р.А., Азизова Н.Д., Абдуллаева М.К. Способы диагностики и лечения острого бронхолита у детей: Методические рекомендации. – Ташкент. – 2024. – С.17.
7. Рыбакова Л.П., Алексанян Л.Р., Капустин С.И., Бессмельцев С.С. Окислительно-антиокислительная система организма человека, роль в развитии патологического процесса и его коррекции (Обзор литературы) // Вестник гематологии. – 2022. – том XVIII. – № 4. – С.26-37.
8. Цыганков А.Е., Овсянников Д.Ю., Афуков И.И. с соавт. Современный взгляд на лечение острого бронхолита в педиатрических ОРИТ: обзор литературы//Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2022. – №3. – С.111-123.
9. Musajanova R.A., Pulotjonov M.M., Shamsiev F.M., Karimov M.A. Acute bronchiolitis in children: modern approaches to diagnosis and clinical assessment // American Journal of Medical and Health Sciences, ISSN (E): 3067-803X, Volume 01, Issue 02, May. – 2025. – P-307-316.
10. Pulotjonov M.M., Shamsiev F.M., Musajanova R.A., Karimov M.A. Clinical and diagnostic aspects of acute bronchiolitis in children // Journal NX-A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal ISSN No: 2581 - 4230 volume 9, Issue, M.C. India. Mar. – 2023. – P-85-90.