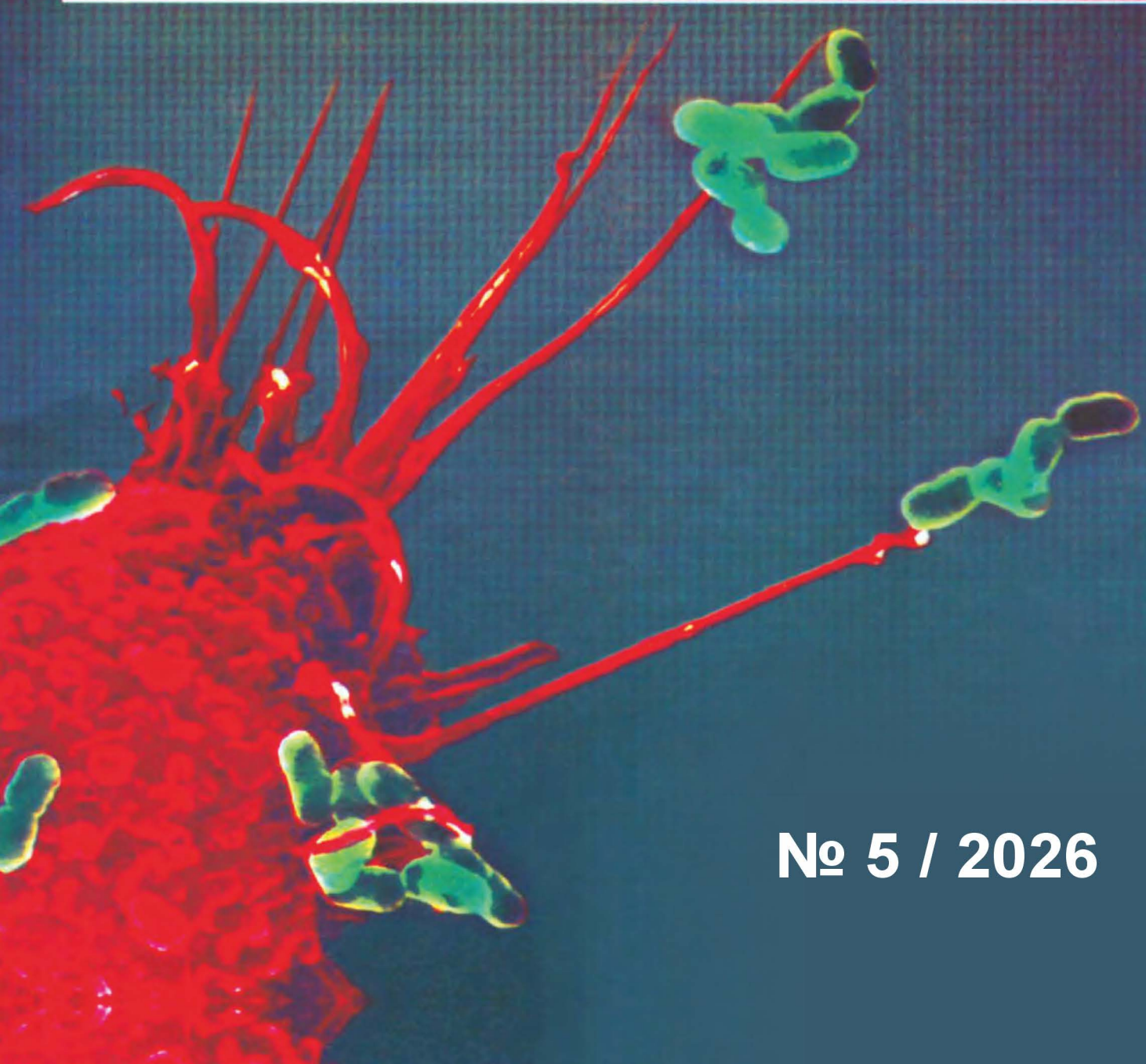
ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2026

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал

5/2026

Журнал основан в 1999 г.

Редакционная коллегия:

Главный редактор – ***профессор Тулаганов А. А.***

1. **Атабеков Нурмат Сатиниязович** – д.м.н., проф., Санитарно-эпидемиологической службы спокойствия и общественного здравоохранения РУз.
2. **Абдихакимов Абдулла Нусратиллаевич** – д.м.н., проф., директор Таш. обл. филиала научно-практ. спец. центра онкологии и радиологии РУз.
3. **Аминов Салохиддин Джураевич** – д.м.н., проф. зав. каф. фармакологии, физиологии ТашПМИ.
4. **Аминжон Каримов** – д.м.н., проф., каф. органического синтеза ТашФарМИ.
5. **Богдасарова Эльмира Сергеевна** – д.м.н., проф., ТашФармИ.
6. **Таджиев Ботир Мирхашимович** – д.м.н., проф., директор РСНПМЦЭМИПЗ.
7. **Туляганов Рустам Турсунович** – д.б.н., проф., каф. фармакологии и клинической фармации ТФИ.
8. **Маматкулов Ибрагим Хамидович (зам. глав. редактора)** – д.м.н., проф., директор НИИХиФ РУз.
9. **Сабиров Джахонгир Рузиевич** – д.м.н., доцент, заместитель директора детск. нац. мед. центра по науке, образованию и международным связям.
10. **Нарзуллаев Нуриддин Умарович** – д.м.н., проф., БухГМИ.
11. **Максудова Лайло Масхутовна (зам. глав. редактора)** – д.м.н., доцент, каф. офтальмол. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
12. **Касимов Одилжон Шодиевич** – д.м.н. ведущий научный сотрудник ТашНИИВС.
13. **Таджиев Мирхотам Мирхашимович** – д.м.н., доцент каф. неврологии, детск. неврологии, мед. генетики ТашПМИ.
14. **Облокулов Абдурашид Рахимович** – д.м.н., проф., зав. каф. инф. болезней и детских инф. болезней БухГМИ.
15. **Ибадова Гулнара Алиевна** – д.м.н., проф., каф. инф., дет. инф. и паразит. заб. центра развития проф. квалиф. мед. раб.
16. **Қосимов Илхомжон Асомович** – д.м.н., проф., каф. инф. болезней и детск. инф. заб., фтизиатрии и пульмонологии ТашПМИ.
17. **Насиров Кабил Эркинович** – д.б.н., с.н.с. Заведующий лаборатории электро-физиологии Института биофизики и биохимии Национального университета имени Мирзо Улугбека.
18. **Ташмухамедова Шохиста Сабировна** – д.б.н. профессор кафедры микробиологии и биотехнологии Национального университета РУз.
19. **Кахоров Болта Абдугафарович** – к.б.н., доц. кафедры физиологии человека и животных Национального университета РУз.
20. **Зияева Шахида Тулаевна (ответственный секретарь)** – к.м.н., доц. каф. фармакология, физиология ТашПМИ.
21. **Ражабов Гулом Хурсанович** – к.м.н., зав. лаб. института вакцин и сывороток РУз.

Зарубежные члены редколлегии:

22. **Хамидова Гулозод Махсутовна** – д.м.н., United RX. США. Штат Иллинойс.
23. **Кравченко Ирина Эдуардовна** – д.м.н., проф., кафедры инф. болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ.

Редакционный совет:

акад. Арипова Т.У. (Ташкент)
акад. РАН Кукес В.Г. (Москва)
акад. Тулегенова А.У. (Астана)
акад. Раменская Г.В. (Москва)
акад. Иноятова Ф.И. (Ташкент)
проф. Гариб Ф.Ю. (Москва)
проф. Сайфутдинов Р.Г. (Казань)
проф. Мадреимов А.М. (Нукус)
проф. Нуралиев Н.А. (Бухара)
проф. Туйчиев Л.Н. (Ташкент)

Ташкент – 2026

УДК 616.233-007.272-053.2-085.234:615.272.4

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ДОКСОФИЛЛИНОМ И ИНГАЛЯЦИОННЫМ ФЛУТИКАЗОНОМ У ДЕТЕЙ С БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Шарипова Нилуфар Палвановна - https://orcid.org/0009-0008-9218-9475

Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан
sharipovanilufar07@gmail.com

Ключевые слова: *бронхообструктивный синдром, дети, доксофиллин, флутиказон, компьютерная бронхофонография, цитокины, иммунитет.*

Цель: оценить клинико-иммунологические и функциональные результаты комбинированной терапии доксофиллином и ингаляционным флутиказоном у детей с бронхообструктивным синдромом (БОС) III степени.

Материалы и методы: в исследование включены 36 детей в возрасте от 1 до 3 лет с БОС III степени. Дети были разделены на две группы: I группа (контрольная, n=17) получала базисную терапию; II группа (основная, n=19) – базисную терапию в сочетании с доксофиллином (пуроксан) в виде сиропа из расчёта 1 мл на 5 кг массы тела 2–3 раза в сутки и ингаляционным флутиказоном (небуфлюзон) по 1 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней. Анализировали динамику клинических симптомов, оценку по клинической респираторной шкале (КРШ), показатели адаптированной компьютерной бронхофонографии (КБФГ) и иммунологические параметры (IgA, IgM, IgG, IgE, TNFα, IL-4, IL-8, IL-1β, IFNγ).

Результаты: в основной группе продолжительность госпитализации сократилась с 9,0±0,2 до 7,2±0,3 дня (p<0,01). Индекс высокочастотного диапазона (ВЧД, Р3) в фазе выдоха снизился в 2,5 раза – с 18,9±1,4% до 11,0±0,7% (p<0,001). Иммунологические показатели значительно нормализовались: IgE снизился до 71,3±11,6 мг% (в контрольной группе – 108,8±13,6 мг%), IL-4 – до 19,8±0,8 пг/мл (в контрольной группе – 23,9±1,5 пг/мл), IL-8 – до 65,4±3,5 пг/мл (в контрольной группе – 87,9±7,7 пг/мл), TNFα – до 60,2±7,5 пг/мл (в контрольной группе – 72,4±8,04 пг/мл) (p<0,01).

Заключение: включение комбинации доксофиллина и ингаляционного флутиказона в базисную терапию БОС III степени у детей способствует более быстрому купированию клинических симптомов, восстановлению бронхиальной проходимости и нормализации иммунологических показателей.

ВВЕДЕНИЕ. Бронхообструктивный синдром (БОС) у детей остаётся одним из наиболее частых клинических состояний при заболеваниях дыхательных путей и нередко сопровождается рецидивирующим течением [1, 2]. Диагностика БОС у детей раннего возраста в большинстве случаев опирается на жалобы, анамнез и данные объектив-

ного осмотра, тогда как функциональные методы исследования ограничены из-за возрастных особенностей [3, 4].

Современные исследования указывают, что ведущими патогенетическими факторами БОС являются воспаление дыхательных путей и нарушения системного и местного иммунитета [5, 6]. Частое рецидивирование БОС у детей с острым обструктивным бронхитом и бронхиолитом имеет тенденцию к затяжному, осложнённому течению, трансформации в более тяжёлые формы с хронизацией процесса и последующей инвалидизацией [7, 8, 18].

В лечении БОС применяются бронхолитики, муколитики, антигистаминные препараты и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) [9, 10]. Однако стандартная базисная терапия не всегда даёт ожидаемый результат, что требует дифференцированного подхода с учётом степени тяжести и иммунологического статуса ребёнка [11, 12].

Доксофиллин (пуроксан) – бронхолитик из группы ксантинов, обладающий бронходилатирующим, муколитическим и противовоспалительным действием [13, 14, 17]. Ингаляционный флутиказон (небуфлюзон) – мощный ИГКС с выраженным противовоспалительным эффектом [15, 16]. Комбинация этих препаратов может воздействовать на различные звенья патогенеза БОС, однако данные о её клинико-иммунологической и функциональной эффективности у детей раннего возраста остаются ограниченными.

Цель исследования: оценить клинико-иммунологические и функциональные результаты комбинированной терапии доксофиллином и ингаляционным флутиказоном у детей с БОС III степени.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 2020–2025 гг. на базе отделения пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии МЗ РУз. В исследование включены 36 детей в возрасте от 1 до 3 лет с БОС III степени, находившихся на стационарном лечении.

Критерии включения: возраст от 1 до 3 лет; наличие БОС III степени; информированное согласие родителей.

Критерии исключения: возраст старше 3 лет; муковисцидоз; врождённые иммунодефициты; врождённые пороки сердца и бронхолёгочной системы; инородные тела дыхательных путей; тяжёлые перинатальные поражения ЦНС; непереносимость сальбутамола или флутиказона.

Дети были разделены на две группы:

- *I группа (контрольная, n=17):* базисная терапия – гипоаллергенная диета, бронхолитическая терапия, небулайзерная терапия β2-агонистами, антигистаминные препараты, ИГКС, отхаркивающие и муколитические препараты.
- *II группа (основная, n=19):* базисная терапия + доксофиллин (пуроксан) в виде сиропа из расчёта 1 мл на 5 кг массы тела 2–3 раза в сутки (5 дней) + ингаляционный флутиказон (небуфлюзон) по 1 мг 1 раз в сутки (10 дней).

Методы исследования:

1. *Клиническое обследование:* сбор анамнеза, анализ жалоб, оценка общего состояния.

2. *Клиническая респираторная шкала (КРШ):* оценка по 6 параметрам (частота дыхания, аускультация, участие вспомогательных мышц, менталь-

ный статус, сатурация кислорода, цвет кожных покровов) в баллах от 0 до 12.

3. *Компьютерная бронхофонография (КБФГ):* проводилась с использованием регистратора респираторных звуков (РРЗ) с определением низкочастотного (НЧД, Р1), среднечастотного (СЧД, Р2) и высокочастотного (ВЧД, Р3) диапазонов в фазах вдоха и выдоха. Рассчитывались индексы НЧД, СЧД и ВЧД по адаптированной формуле.

4. *Иммунологическое исследование:* определение концентрации IgA, IgM, IgG, IgE (ИФА) и цитокинов (TNFα, IL-4, IL-8, IL-1β, IFNγ) в сыворотке венозной крови.

5. *Статистический анализ:* проводился в пакете Microsoft Office Excel-2016 с использованием параметрических и непараметрических методов, критерия Стьюдента (t), корреляционного анализа Спирмена и Пирсона. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты. *Динамика клинических симптомов.*

В основной группе (доксофиллин + флутиказон) отмечалось более быстрое купирование клинических симптомов по сравнению с контрольной группой. Вялость купировалась к 3,4±0,5 дню (в контрольной группе – 5,8±0,2 дня, $p<0,01$), снижение аппетита – к 5,5±0,5 дню (в контрольной группе – 6,3±0,3 дня, $p<0,01$), сухой кашель – к 3,5±0,1 дню (в контрольной группе – 4,2±0,2 дня, $p<0,01$), влажный кашель с отделением мокроты – к 8,7±0,3 дню (в контрольной группе – 10,2±0,2 дня, $p<0,01$). Продолжительность госпитализации сократилась с 9,0±0,2 до 7,2±0,3 дня ($p<0,01$). Полная динамика основных клинических симптомов представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика основных клинических симптомов у детей с БОС III степени (M±m)

Клинические симптомы	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P
Вялость	5,8±0,2	3,4±0,5	<0,01
Снижение аппетита	6,3±0,3	5,5±0,5	<0,01
Температура: субфебрильная	3,4±0,5	2,1±0,1	<0,01
фебрильная	5,5±0,5	3,2±0,2	<0,01
Одышка	4,5±0,6	3,1±0,2	<0,01
Кашель: сухой	4,2±0,2	3,5±0,1	<0,01
влажный, с отделением мокроты	10,2±0,2	8,7±0,3	<0,01
Цианоз носогубного треугольника	3,7±0,3	2,5±0,2	<0,01
Перкуссия: коробочный оттенок	6,1±0,3	4,5±0,4	<0,01

Клинические симптомы	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P
Аускультация: жёсткое дыхание	11,2±0,3	9,0±0,2	<0,01
Хрипы: сухие	10,7±0,4	8,4±0,4	<0,01
Влажные	9,1±0,3	7,5±0,3	<0,01
Койко-дни	9,0±0,2	7,2±0,3	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями I и II групп.

Оценка по клинической респираторной шкале

Для объективизации степени дыхательных нарушений и оценки эффективности терапии все дети были оценены по клинической респираторной шкале (КРШ). На 3-й день лечения в основной группе нормализация частоты дыхания отмечена у 73,7% (14) детей, тогда как в контрольной группе данный показатель не был достигнут ни у одного ребёнка (0%, p<0,01). При аускультации движение воздуха в нижних дыхательных путях стало свободным у 36,8% (7) детей основной группы (в контрольной группе – 0%, p<0,01). К 5-му дню в основной группе БОС I степени определялся у 47,4% (9) детей, а БОС 0 (отсутствие обструкции) – у 21,1% (4) детей. Подробная динамика по каждому параметру КРШ представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Динамика респираторных нарушений у детей с БОС III степени по КРШ (%)

Клинический параметр, баллы	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P	P1
1. Частота дыхания:				
0 баллов	–	14(73,7%)	<0,01	–
1 балл	17(100%)	5 (26,3%)	<0,01	<0,01
2 балла	–	–	–	–
2. Аускультация:				
0 баллов	–	7 (36,8%)	<0,01	<0,01
1 балл	7 (41,2%)	12(63,2%)	<0,01	<0,01
2 балла	10(58,8%)	–	–	–
3. Вспомогательные мышцы:				
0 баллов	–	4 (23,5%)	<0,01	<0,01

Клинический параметр, баллы	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P	P1
1 балл	8 (47,1%)	13(68,4%)	<0,01	<0,01
2 балла	9 (52,9%)	2 (10,5%)	–	–
4. Ментальный статус:				
0 баллов	–	4 (21,1%)	<0,01	–
1 балл	15(88,2%)	15(78,9%)	<0,01	<0,01
2 балла	2 (11,8%)	–	–	–
5. Сатурация кислорода:				
0 баллов	–	6 (31,6%)	<0,01	<0,01
1 балл	15(88,2%)	13(68,4%)	<0,01	–
2 балла	2 (11,8%)	–	–	–
6. Цвет кожных покровов:				
0 баллов	–	7 (41,2%)	–	–
1 балл	15(88,2%)	10(58,8%)	–	–
2 балла	2 (11,8%)	–	–	–
Степень БОС:				
БОС 0 (отсутствует)	–	4 (21,1%)	–	–
БОС I (1–3 балла)	–	9 (47,4%)	<0,01	<0,01
БОС II (4–7 баллов)	15 (88,2%)	6 (31,6%)	<0,01	<0,01
БОС III (8–12 баллов)	17 (100%)	–	–	–

Примечание: P – достоверность различий на 3-й день; P1 – на 5-й день.

Динамика показателей компьютерной бронхофонографии

Функциональная оценка бронхиальной проходимости проводилась методом адаптированной компьютерной бронхофонографии. В основной группе в фазе вдоха отмечено снижение низкочастотного диапазона (НЧД, P1) на 10,2% (18,7±0,6 мПа), среднечастотного диапазона (СЧД, P2) – в 2,3 раза (9,9±0,6 мПа, p<0,01), высокочастотного диапазона (ВЧД, P3) – в 3,6 раза (4,2±0,4 мПа, p<0,001). В фазе выдоха НЧД снизился на 2,3% (21,6±0,5 мПа), СЧД – на 4,3% (11,0±0,9 мПа), ВЧД – в 3,6 раза (4,1±0,3 мПа, p<0,001). Общий показатель R снизился в 1,65 раза – до 32,8±1,3 мПа (p<0,001). Динамика абсолютных показателей КБФГ представлена в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика показателей КБФГ у детей с БОС III степени после лечения (мПа)

Показа-тели	**Здоро-вые дети (n=20)**	**До лечения (n=36)**	**Iгруппа (n=17)**	**II группа (n=19)**	**P**	**P1**
Фаза вдоха						
НЧД (Р1)	12,2±0,53	16,8±0,6	19,0±0,9	18,7±0,6	<0,05	<0,01
СЧД (Р2)	6,6±0,31	22,3±0,4	10,6±0,5	9,9±0,6	<0,05	<0,01
ВЧД (Р3)	1,5±0,1	15,0±0,3	5,8±0,5	4,2±0,4	<0,01	<0,001
R общий	20,3±0,8	54,1±0,9	35,4±1,5	32,8±1,3	<0,01	<0,001
Фаза выдоха						
НЧД (Р1)	17,6±0,9	20,1±0,5	22,1±0,9	21,6±0,5	<0,05	<0,01
СЧД (Р2)	8,4±0,5	25,7±0,6	11,5±0,7	11,0±0,9	<0,05	<0,01
ВЧД (Р3)	2,1±0,2	18,8±0,2	7,9±0,6	4,1±0,3	<0,01	<0,001
R общий	28,1±0,71	64,6±0,8	41,5±1,1	36,7±1,1	<0,01	<0,001

Примечание: Р – достоверность различий между показателями I группы до и после лечения; Р1 – между показателями II группы до и после лечения.

Для повышения информативности КБФГ и удобства интерпретации результатов у детей раннего возраста нами был рассчитан индекс ВЧД (Р3), отражающий долю высокочастотного компонента в общем акустическом спектре дыхания. Динамика адаптированных индексов КБФГ представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Динамика показателей адаптированной КБФГ у детей с БОС III степени после лечения (%)

Показатели	Здоровые дети (n=20)	До лечения (n=36)	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P	P1
Фаза вдоха						
Индекс НЧД	60,1±1,5	30,9±0,5	53,8±1,3	57,5±1,6	<0,05	<0,01
Индекс СЧД	32,5±0,9	41,3±0,6	29,9±1,4	30,4±1,3	<0,05	<0,01

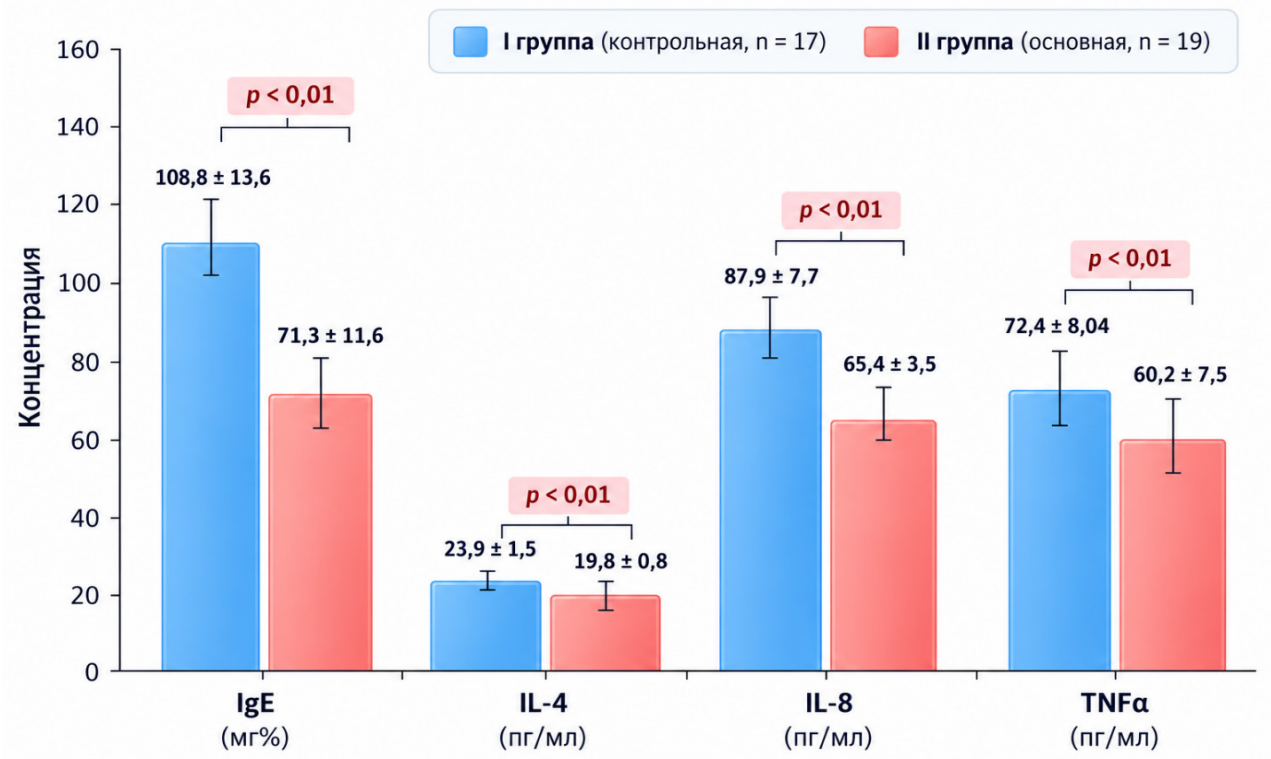
Показатели	Здоровые дети (n=20)	До лечения (n=36)	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P	P1
Индекс ВЧД	7,4±0,2	27,8±0,3	16,3±0,7	12,1±0,9	<0,01	<0,001
Фаза выдоха						
Индекс НЧД	62,6±1,3	31,02±0,6	53,5±2,1	59,3±1,4	<0,05	<0,01
Индекс СЧД	29,9±0,8	39,7±0,5	27,6±1,2	29,7±1,6	<0,05	<0,01
Индекс ВЧД	7,5±0,3	29,2±0,4	18,9±1,4	11,0±0,7	<0,01	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями I группы до и после лечения; P1 – между показателями II группы до и после лечения.

Наиболее демонстративным показателем функционального восстановления бронхиальной проходимости явился индекс ВЧД (Р3) в фазе выдоха. Как видно из рисунка 1, в основной группе данный показатель снизился в 2,5 раза и приблизился к значениям здоровых детей, тогда как в контрольной группе сохранялся на достоверно более высоком уровне.

Рисунок 1.

Динамика индекса ВЧД (Р3) в фазе выдоха у детей с БОС III степени до и после лечения (%)



Как следует из рисунка 1, у детей основной группы индекс ВЧД (Р3) в фазе выдоха после лечения составил 11,0±0,7%, что было в 1,7 раза ниже,

чем в контрольной группе (18,9±1,4%), и лишь незначительно превышало показатель здоровых детей (7,5±0,3%). Полученные данные свидетельствуют о том, что комбинированная терапия доксофиллином и ингаляционным флутиказоном обеспечивает более полное восстановление бронхиальной проходимости по сравнению с базисной терапией.

На основании индекса ВЧД была проведена оценка степени тяжести БОС после лечения. Как показано в таблице 5, в основной группе у 21,1% (4) детей обструкция полностью отсутствовала, у 52,6% (10) определялась БОС I степени, тогда как в контрольной группе у 88,2% (15) детей сохранялась БОС II степени.

Таблица 5.

Оценка степени БОС по индексу ВЧД (%)

Показатель	До лечения (n=36)	I группа (n=17)	II группа (n=19)
< 8% – БОС отсутствует	–	–	4 (21,1%)
8–14% – БОС I степени	–	2 (11,8%)	10 (52,6%)
15–24% – БОС II степени	–	15 (88,2%)	5 (26,3%)
> 25% – БОС III степени	36 (100%)	–	–

Таким образом, у большинства детей основной группы (73,7%) после проведённого лечения степень бронхиальной обструкции снизилась до I степени или полностью отсутствовала, тогда как в контрольной группе преобладали дети с сохраняющейся БОС II степени (88,2%). Это подтверждает функциональную эффективность дифференцированного подхода к терапии.

Динамика иммунологических показателей

В основной группе после лечения отмечена выраженная нормализация иммунологических показателей. IgE снизился до 71,3±11,6 мг% (в контрольной группе – 108,8±13,6 мг%, p<0,01), TNFα – до 60,2±7,5 пг/мл (в контрольной группе – 72,4±8,04 пг/мл, p<0,01), IL-4 – до 19,8±0,8 пг/мл (в контрольной группе – 23,9±1,5 пг/мл, p<0,01), IL-8 – до 65,4±3,5 пг/мл (в контрольной группе – 87,9±7,7 пг/мл, p<0,01), IL-1β – до 122,9±11,8 пг/мл (в контрольной группе – 167,4±15,4 пг/мл, p<0,01). Уровень IFNγ повысился до 22,4±1,02 пг/мл (в контрольной группе – 18,6±0,7 пг/мл, p<0,01). Полная динамика иммунологических показателей представлена в таблице 6.

Сравнительный анализ динамики ключевых провоспалительных и противовоспалительных медиаторов наглядно демонстрирует преимущество комбинированной терапии. Как показано на рисунке 2, в основной группе уровни IgE, IL-4, IL-8 и TNFα после лечения были достоверно ниже, чем в контрольной группе, и приближались к показателям здоровых детей.

Таблица 6.

Динамика иммунологических показателей у детей с БОС III степени после лечения (M±m)

Показатели	Здоровые дети (n=20)	До лечения (n=36)	I группа (n=17)	II группа (n=19)	P	P1
IgG, мг%	938,3±17,6	693,7±26,1	861,4±38,7	909,6±25,9	<0,05	<0,01
IgA, мг%	107,9±3,6	76,1±3,2	92,1±4,9	95,8±4,6	<0,05	<0,01
IgM, мг%	90,7±2,8	150,8±5,9	137,4±7,8	124,7±8,2	<0,01	<0,001
IgE, мг%	52,5±2,8	140,7±8,7	108,8±13,6	71,3±11,6	<0,01	<0,001
TNFα, пг/мл	28,4±1,5	117,1±5,2	72,4±8,04	60,2±7,5	<0,05	<0,01
IL-4, пг/мл	4,6±0,6	28,9±0,9	23,9±1,5	19,8±0,8	<0,05	<0,01
IFNγ, пг/мл	34,3±2,7	10,22±0,5	18,6±0,7	22,4±1,02	<0,01	<0,001
IL-8, пг/мл	19,2±2,4	113,3±4,5	87,9±7,7	65,4±3,5	<0,01	<0,001
IL-1β, пг/мл	52,4±3,5	245,3±8,5	167,4±15,4	122,9±11,8	<0,05	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями I группы до и после лечения; P1 – между показателями II группы до и после лечения.

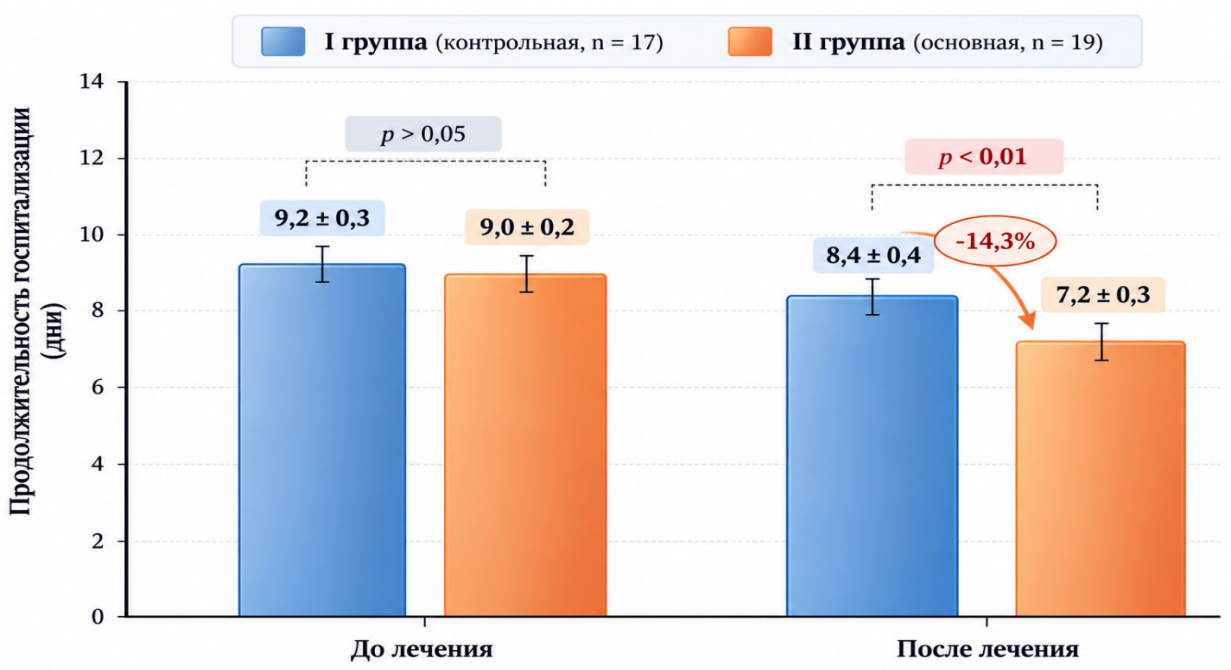


Рисунок 2. **Динамика иммунологических показателей (IgE, IL-4, IL-8, TNFα) у детей с БОС III степени до и после лечения**

Как видно из рисунка 2, наиболее выраженная динамика отмечена по уровню IgE: в основной группе показатель снизился до 71,3±11,6 мг%, что было в 1,5 раза ниже, чем в контрольной группе (108,8±13,6 мг%), и в 1,3 раза ниже исходного уровня (140,7±8,7 мг%). Аналогичная тенденция прослеживалась по IL-4 (19,8±0,8 пг/мл против 23,9±1,5 пг/мл в контрольной группе), IL-8 (65,4±3,5 пг/мл против 87,9±7,7 пг/мл) и TNFα (60,2±7,5 пг/мл против 72,4±8,04 пг/мл). Полученные результаты отражают угнетение Th2-опосредованного воспаления и восстановление баланса цитокинов на фоне комбинированной терапии.

Наряду с этим, уровень IFNγ в основной группе повысился до 22,4±1,02 пг/мл, что было в 1,2 раза выше, чем в контрольной группе (18,6±0,7 пг/мл, $p<0,01$). Это свидетельствует о переключении иммунного ответа с Th2-типа на Th1-тип, что патогенетически обосновывает включение ингаляционного флутиказона в комплексную терапию БОС III степени.

ОБСУЖДЕНИЕ.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что дифференцированная терапия с включением комбинации доксофиллина и ингаляционного флутиказона оказывает выраженное клиническое, функциональное и иммунологическое действие у детей с БОС III степени.

Доксофиллин, являясь бронхолитиком из группы ксантинов, обеспечивает бронходилатацию, улучшает мукоцилиарный клиренс и обладает противовоспалительным эффектом. Ингаляционный флутиказон, в свою очередь, подавляет синтез медиаторов воспаления, снижает гиперреактивность бронхов и способствует переключению иммунного ответа с Th2-типа на Th1-тип.

Снижение индекса ВЧД (Р3) в фазе выдоха в 2,5 раза (с 18,9±1,4% до 11,0±0,7%) подтверждает функциональную эффективность комбинированной терапии. Динамика иммунологических показателей – снижение IgE, IL-4, IL-8, TNFα и IL-1β, повышение IFNγ – отражает угнетение Th2-опосредованного воспаления и восстановление баланса цитокинов.

Полученные данные согласуются с результатами исследований, указывающих на эффективность комбинированной терапии бронхолитиками и ИГКС при БОС у детей [9, 10, 15]. Вместе с тем, настоящее исследование впервые демонстрирует комплексную оценку клинических, функциональных (КБФГ) и иммунологических параметров при использовании комбинации доксофиллина и флутиказона у детей раннего возраста с БОС III степени.

ВЫВОДЫ.

1. Включение доксофиллина и ингаляционного флутиказона в базисную терапию БОС III степени у детей способствует более быстрому купированию клинических симптомов: вялость купируется к 3,4±0,5 дню ($p<0,01$), одышка – к 3,1±0,2 дню ($p<0,01$), влажный кашель – к 8,7±0,3 дню ($p<0,01$), продолжительность госпитализации сокращается с 9,0±0,2 до 7,2±0,3 дня ($p<0,01$).

2. Комбинированная терапия обеспечивает выраженное восстановление бронхиальной проходимости: индекс ВЧД (Р3) в фазе выдоха снижается в 2,5 раза – с 18,9±1,4% до 11,0±0,7% ($p<0,001$), в фазе вдоха – с 16,3±0,7% до 12,1±0,9% ($p<0,001$).

3. Комбинированная терапия приводит к нормализации иммунологических показателей: IgE снижается до 71,3±11,6 мг%, IL-4 – до 19,8±0,8 пг/мл, IL-8 – до 65,4±3,5 пг/мл, TNFα – до 60,2±7,5 пг/мл, IL-1β – до 122,9±11,8 пг/мл, уровень IFNγ повышается до 22,4±1,02 пг/мл ($p<0,01$).

4. Адаптированная КБФГ с расчётом индекса ВЧД является информативным неинвазивным методом оценки степени бронхиальной обструкции и эффективности лечения у детей раннего возраста.

5. Комбинация доксофиллина и ингаляционного флутиказона может быть рекомендована для включения в базисную терапию БОС III степени у детей раннего возраста с учётом индивидуальных показаний и противопоказаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А., Иванова Н.А., Камаев А.В. и др. Бронхиальная обструкция на фоне острой респираторной инфекции у детей дошкольного возраста. М.: МедКом-Про; 2019. 78 с.

2. Мизерницкий Ю.Л. Бронхообструктивный синдром при ОРИ у детей раннего возраста. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. 2018;18:108-119.

3. Шамсиев Ф.М., Хайдарова М.М., Мовланова Ш.С. Бронхиты у детей: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение. Ташкент, 2013. 114 с.

4. Геппе Н.А., Мелешкина А.В., Чебышева С.Н. Приоритеты в тактике ведения детей с бронхиальной обструкцией. Доктор.Ру. 2021;20(3):6-10.

5. Азизова Н.Д., Шамсиев Ф.М., Туракулова Х.Э. Ретроспективный анализ и факторы риска развития бронхообструктивного синдрома у детей. FORCIPE. 2023;6(S1):35.

6. Шавази Н.М., Алланазаров А.Б. Состояние цитокинов при остром обструктивном бронхите у детей. Проблемы биологии и медицины. 2023;5(148):235-238.

7. Камалтынова Е.М., Деев И.А., Федорова О.С. Клинические инструменты оценки тяжести бронхообструктивного синдрома. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(2):143-155.

8. Мизерницкий Ю.Л., Гаймоленко И.Н., Марковская А.И. Клиническая эффективность антилейкотриеновой терапии у детей с острыми бронхитами. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023;68(1):47-55.

9. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Кондюрина Е.Г. Использование ингаляционных глюкокортикостероидов у детей при бронхиальной обструкции. Доктор.Ру. 2019;9(164):13-18.

10. Камаев А.В., Трусова О.В., Макарова И.В. Ингаляционная терапия бронхиальной обструкции у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;2:123-128.

11. Мизерницкий Ю.Л. Патогенетическое обоснование применения монтелукаста при ОРВИ с бронхообструктивным синдромом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020;65(6):129-132.

12. Турсункулова Д.А. Современные принципы терапии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. Журнал кардиореспираторных исследований. 2023;4(1):24-27.

13. Шарипова Н.П., Шамсиев Ф.М., Каримова Н.И. Основные фенотипы бронхообструктивного синдрома у де-

тей. Журнал теоретической и клинической медицины. 2024;3:48-50.

14. Малышев В.С., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Опыт использования компьютерной бронхофонографии в педиатрической практике. Медицинский совет. 2019;2:188-193.

15. Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. GINA 2019: a fundamental change in asthma management. Eur Respir J. 2019;53:1901046.

16. Topalovic M., Das N., Burgel P.R. Artificial intelligence outperforms pulmonologists in the interpretation of pulmonary function tests. European Respiratory Journal. 2019;53(4): 1801660.

17. Абдумаликов Х.И., Ибадова Г.А. Диарея билан огриган болаларда баъзи иммуноцитокимёвий курсаткичларнинг динамикаси. Материалы республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы микробиологии и фармакологии», Ташкент, 2024, 20 мая, стр.5-6.

18. Ibadova G.A., Abdumalikov Kh.I. International journal of medical sciences; (2025): Vol. 5 No. 03.- P. 135-141.

SUMMARY
CLINICAL, IMMUNOLOGICAL, AND FUNCTIONAL OUTCOMES OF COMBINED THERAPY WITH DOXOFYLLINE AND INHALED FIUTICASONE IN CHILDREN WITH BRONHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME

Sharipova Nilufar Palvanovna

National Children's Medical Center, Republic of Uzbekistan
sharipovanilufar07@gmail.com

Key words: *broncho-obstructive syndrome, children, doxofylline, fluticasone, computer broncho-phonography, cytokines, immunity.*

Conclusion: adding the combination of doxofylline and inhaled fluticasone to basic therapy for grade III BOS in children promotes faster relief of clinical symptoms, restoration of bronchial patency, and normalization of immunological parameters.

REZUME
BRONXOOBSTRUKTIV SINDROMLI BOLALARDA DOKSOFILLIN VA INGALYATSION FLUTIKAZON BILAN KOMBINATSIYALANGAN TERAPIYANING KLINIK-IMMUNOLOGIK HAMDA FUNKSIONAL NATIJALARI

Sharipova Nilufar Palvanovna

Bolalar milliy tibbiyot markazi, O'zbekiston Respublikasi
sharipovanilufar07@gmail.com

Калит сўзлар: *бронхообструктив синдром, болалар, доксофиллин, флутиказон, компьютер бронхофонографияси, цитокинлар, иммунитет.*

Хулоса: БОС III даражали болаларда базис терапияга доксофиллин ва ингаляцион флутиказон комбинациясини қўшиш клиник симптомларни тезроқ бартараф этиш, бронхиал ўтказувчанликни тиклаш ва иммунологик кўрсаткичларни нормаллаштириш имконини беради.