

Article / Original paper

Возрастные особенности протеолитических ферментов при острых бронхиальных обструкциях у детейХ.Б.Абдурашидова^{1,2}  Ш.А.Агзамова¹ 

Ответственный автор: Абдурашидова Холида Ботир кизи, Базовый докторант, кафедры семейной медицины № 1, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Correspondence author: Kholda B. Abdurashidova, Basic doctoral student of the Department of Family Medicine No. 1, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: : xolidahon_1993@mail.ru.

Received: 29 Mart 2026

Revised: 15 April 2026

Accepted: 17 May 2026

Published: 06 June 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

2. Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан.

Переписка: Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Форабий, 2.

Аннотация.

Актуальность. Врождённая пневмония (ВП) остаётся одной из наиболее тяжёлых форм перинатальной инфекции, оказывающей значительное влияние на уровень неонатальной заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, ежегодно более 7 миллионов детей раннего возраста страдают от последствий внутриутробного инфицирования, при этом свыше 600 тысяч случаев заканчиваются летальным исходом. **Цель.** Оценить диагностическую значимость показателей лейкоцитарного профиля пуповинной крови у новорождённых с внутриутробной пневмонией. **Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 81 доношенный новорождённый (37–42 недель гестации), из которых 61 ребёнок составил основную группу (с ВП), а 20 — контрольную. В первые часы жизни произведён забор пуповинной крови с определением абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов. Статистическая обработка включала расчёт средних значений, стандартных отклонений, коэффициента корреляции (r) и уровня значимости (p). **Результаты.** У новорождённых с ВП выявлены достоверные изменения лейкоцитарного профиля. Среднее количество лейкоцитов составило $14,77 \pm 0,512 \times 10^9/\text{л}$, что значительно превышало показатели контрольной группы — $9,87 \pm 1,317 \times 10^9/\text{л}$. Аналогичная тенденция отмечена по уровню лимфоцитов: $6,02 \pm 0,719 \times 10^9/\text{л}$ против $1,56 \pm 0,361 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Установлена умеренная положительная корреляция между общим числом лейкоцитов и лимфоцитов ($r = 0,59$; $p < 0,05$), что свидетельствует о синхронной активации врождённого иммунного ответа. Результаты проведённого исследования демонстрируют, что на третьи сутки жизни у новорождённых наблюдается наивысший уровень лейкоцитов и лимфоцитов по сравнению с исходными показателями, полученными из пуповинной крови. **Заключение.** Лейкоцитарный профиль пуповинной крови может служить информативным маркером воспалительного процесса при ВП и использоваться для раннего иммунологического мониторинга новорождённых.

Ключевые слова: новорождённые; пневмония; лейкоциты; лимфоциты; иммунная система.

Age-related characteristics of proteolytic enzymes in acute bronchial obstructions in childrenKh.B.Abdurashidova^{1,2}  , Sh.A.Agzamova¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. National Children's Medical Center Tashkent, Uzbekistan.

Correspondence: Tashkent State Medical University, Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Forabiy St., 2.

Abstract.

Introduction. Acute bronchial obstructions (ABO) in children remain one of the most frequent reasons for hospitalization in pediatric practice. The high prevalence, severity of clinical manifestations, and risk of developing chronic bronchopulmonary pathology make the problem extremely significant for modern medicine. Purpose of the study. To determine the role of proteolytic enzymes in the pathogenesis of acute bronchial obstructions in preschool and primary school children, as well as to evaluate the balance between neutrophilic elastase and $\alpha 1$ antitrypsin. **Materials and methods.** The study included 47 children with acute obstructive bronchitis. The patients were divided into two age groups: preschoolers (3–6 years, $n=28$) and schoolchildren (7–10 years, $n=19$). Clinical examination, laboratory determination of neutrophilic elastase (NE) and $\alpha 1$ antitrypsin ($\alpha 1$ AT), as well as instrumental methods (spirometry, pulse oximetry, radiography) were performed. **Results and Discussion.** During the analysis conducted in children with acute bronchial obstructions, significant differences were identified in the activity of proteolytic enzymes and their

inhibitor levels depending on age. In preschool children, the concentration of neutrophilic elastase (NE) was 188.6 ± 5.77 ng/ml. In schoolchildren, NE levels were significantly lower at 159.4 ± 8.79 ng/ml (15.5% lower, $p \leq 0.05$). $\alpha 1$ -antitrypsin ($\alpha 1$ AT) levels were elevated in both age groups. In preschool children, it was -3.72 ± 0.275 g/l; while in school-age children, it was -3.29 ± 0.119 g/l ($p \leq 0.05$). **Conclusion.** The obtained data demonstrate that the imbalance between proteolytic enzymes and their inhibitors is a universal mechanism for respiratory tract damage in childhood. Its severity determines the clinical features of the disease's course and can serve as a basis for developing new diagnostic markers and targeted therapeutic strategies.

Key words: proteolytic activity, acute obstructive respiratory diseases, bronchiolitis, respiratory tract inflammation, proteases, antiproteases, neutrophilic enzymes.

Введение. Острые обструктивные заболевания дыхательных путей у детей остаются одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии и пульмонологии [1,2]. Высокая распространённость бронхиальной астмы, бронхолита и острых обструктивных бронхитов в детском возрасте требует углублённого анализа патогенетических механизмов, определяющих течение этих состояний [3]. Особое внимание уделяется протеолитической активности в дыхательных путях, которая играет ключевую роль в развитии воспалительных процессов и формировании бронхиальной обструкции [4,5]. Нарушение баланса между протеолитическими ферментами и их ингибиторами у детей имеет особое значение, так как анатомо-физиологические особенности дыхательных путей раннего возраста делают их более уязвимыми к повреждающим факторам [6].

Таким образом, изучение протеолитической активности у детей с острыми обструктивными нарушениями дыхания имеет фундаментальное значение для понимания механизмов воспаления и практическую ценность для клинической медицины, открывая перспективы разработки новых терапевтических подходов.

Цель исследования. Целью настоящего исследования было определить роль протеолитических ферментов, в частности нейтрофильной эластазы, и её ингибитора $\alpha 1$ -антитрипсина в патогенезе острых бронхиальных обструкций у детей

А. Дизайн исследования

Исследование было организовано как наблюдательное проспективное, что позволило проследить динамику клинических проявлений и биохимических показателей у детей с острым обструктивным бронхитом в реальных условиях госпитализации. Такой подход обеспечил возможность сопоставления лабораторных данных с клинической картиной заболевания и выявления возрастных особенностей протеазного дисбаланса.

В исследование были включены 47 пациентов, разделённых на две возрастные группы. В первую группу входили дети дошкольного возраста от 3 до 6 лет ($n=28$); во вторую группу входили дети младшего школьного возраста от 7 до 10 лет ($n=19$).

Выбор именно этих возрастных категорий был обусловлен различиями в анатомо-физиологических характеристиках дыхательных путей и иммунной системы, что позволяет более точно оценить влияние протеолитических ферментов на течение заболевания.

Дизайн исследования предусматривал комплексное обследование каждого ребёнка, включавшее клиническую оценку симптомов, лабораторное определение уровня нейтрофильной эластазы (НЭ) и $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ AT), а также инструментальные методы (спирометрия для детей старше 6 лет, пульсоксиметрия, рентгенография органов грудной клетки). Такой многоуровневый подход обеспечил высокую достоверность полученных данных и позволил выявить взаимосвязь между биохимическими показателями и клиническим течением заболевания.

Таким образом, выбранный дизайн исследования сочетает в себе наблюдательный характер, проспективную структуру и сравнительный анализ, что делает его оптимальным для изучения роли протеолитических ферментов в патогенезе острых бронхиальных обструкций у детей.

В. Критерии включения и исключения

В исследование были включены дети в возрасте от 3 до 10 лет с клинически подтверждённым диагнозом острый обструктивный бронхит (ООБ), госпитализированные в стационар для обследования и лечения. Участие допускалось только при отсутствии признаков хронической бронхолёгочной патологии и наличии информированного согласия родителей или законных представителей.

Критерии исключения предусматривали исключение пациентов с установленным диагнозом бронхиальной астмы, муковисцидоза или других хронических заболеваний дыхательной системы. Также не включались дети с тяжёлыми врождёнными пороками развития, влияющими на функцию дыхания, с иммунодефицитными состояниями или тяжёлыми сопутствующими заболеваниями (сердечно-сосудистыми, неврологическими, системными). Дополнительным основанием для исключения являлось получение длительной терапии глюкокортикостероидами или другими иммуносупрессивными препаратами, а также отказ от участия или отсутствие согласия законных представителей. Такой подход к формированию выборки обеспечивал однородность исследуемой группы и позволял объективно оценить клинико-биохимические особенности течения ООБ у детей разных возрастных категорий.

С. Методы исследования

Для достижения поставленных целей использовался комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов, позволяющий всесторонне оценить состояние детей с острым обструктивным бронхитом и выявить особенности протеазного дисбаланса.

1. Клинические методы:

- Сбор анамнеза с акцентом на длительность и выраженность симптомов (кашель, одышка, бронхоспазм).

- Объективное обследование: аускультация лёгких, оценка дыхательной частоты, сатурации кислорода, характера мокроты.

- Определение тяжести течения заболевания по клиническим шкалам.

2. Лабораторные методы:

- Определение уровня нейтрофильной эластазы (НЭ) в сыворотке венозной крови с использованием иммуноферментного анализа.

- Измерение концентрации $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ АТ) как основного антипротеазного фактора.

- Расчёт соотношения НЭ/ $\alpha 1$ АТ для оценки степени дисбаланса между протеазами и их ингибиторами.

3. Инструментальные методы:

- Спирометрия (для детей старше 6 лет) с анализом показателей FEV₁, FVC и индекса Tiffeneau для оценки бронхиальной проходимости.

- Пульсоксиметрия для контроля уровня кислородной сатурации в динамике.

- Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях для исключения сопутствующей патологии и оценки состояния лёгочной ткани.

Все обследования проводились в условиях стационара, в первые дни госпитализации. Пациенты были разделены на две возрастные группы: дошкольники (3-6 лет) и младшие школьники (7-10 лет), что позволило выявить возрастные особенности клинического течения и биохимических показателей.

Г. Статистическая обработка

Для анализа результатов применялись методы вариационной статистики, обеспечивающие объективную оценку различий между возрастными группами. Количественные данные представлены как среднее значение и стандартная ошибка ($M \pm m$), что позволяет корректно сравнивать выборки. Для выявления достоверных различий между дошкольниками и школьниками использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Значимыми считались различия при уровне $p \leq 0,05$, соответствующем стандартам биомедицинских исследований. Дополнительно рассчитывались относительные показатели (%) и интегральный индекс НЭ/ $\alpha 1$ АТ, отражающий баланс протеаз и их ингибиторов. Такой подход позволил оценить не только статистическую, но и клиническую значимость биохимических параметров в контексте тяжести заболевания. Обработка данных проводилась в специализированных статистических пакетах (SPSS, Statistica), что гарантировало надёжность и воспроизводимость результатов.

Результаты. Клинические наблюдения показали, что у детей дошкольного возраста течение острого обструктивного бронхита чаще сопровождалось выраженным бронхоспазмом, наличием свистящих хрипов и кратковременным снижением сатурации кислорода. У школьников клиническая картина была менее бурной, но чаще отмечался затяжной кашель и повышенная вязкость мокроты. У дошкольников уровень нейтрофильной эластазы (НЭ) составил $188,6 \pm 5,77$ нг/мл, что значительно превышает физиологические значения. У школьников НЭ также был повышен - $159,4 \pm 8,79$ нг/мл, но на 15,5% ниже по сравнению с младшей группой ($p \leq 0,05$). Концентрация

α 1-антитрипсина (α 1АТ) у дошкольников составила $3,72 \pm 0,275$ г/л, у школьников - $3,29 \pm 0,119$ г/л ($p \leq 0,05$). Соотношение НЭ/ α 1АТ оставалось высоким: 50,7 ЕД у дошкольников и 48,4 ЕД у школьников, (см.таб.1).

Таблица 1. Биохимические показатели у детей с острым обструктивным бронхитом.
Table 1. Biochemical parameters in children with acute obstructive bronchitis.

Показатель	Дошкольники (3-6 лет, n=28)	Школьники (7-10 лет, n=19)	Различия ($p \leq 0,05$)
Нейтрофильная эластаза (нг/мл)	$188,6 \pm 5,77$	$159,4^* \pm 8,79$	↓ 15,5%
α 1-антитрипсин (г/л)	$3,72 \pm 0,275$	$3,29^* \pm 0,119$	↓ 15,5%
Соотношение НЭ/ α 1АТ (ЕД)	50,7	48,4*	сохраняется высокий уровень

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по отношению к группе дошкольников.

В таблице данные о биохимических маркерах и клинических проявлениях у детей дошкольного (3-6 лет) и младшего школьного возраста (7-10 лет), (см.таб.2).

Таблица 2. Сравнение биохимических показателей и клинических проявлений.
Table 2. Comparison of biochemical parameters and clinical manifestations.

Показатель / Признак	Дошкольники (3-6 лет)	Школьники (7-10 лет)
НЭ (нг/мл)	$188,6 \pm 5,77$	$159,4^* \pm 8,79$
α 1АТ (г/л)	$3,72 \pm 0,275$	$3,29^* \pm 0,119$
Соотношение НЭ/ α 1АТ (ЕД)	50,7	48,4*
Бронхоспазм	Часто	Редко
Свистящие хрипы	Часто	Иногда
Снижение сатурации	Кратковременно	Единичные случаи
Затяжной кашель	Редко	Часто
Вязкая мокрота	Умеренно	Выражено

Примечание: * - $p \leq 0,05$ по отношению к группе дошкольников.

У дошкольников отмечается более высокий уровень нейтрофильной эластазы (НЭ: $188,6 \pm 5,77$ нг/мл) и α 1-антитрипсина (α 1АТ: $3,72 \pm 0,275$ г/л), что отражается в несколько большем соотношении НЭ/ α 1АТ (50,7 ЕД). Эти биохимические изменения коррелируют с свистящими хрипами, а также незначительным снижением сатурации кислорода. В клинической картине у дошкольников преобладают острые проявления бронхообструкции при умеренной продукции вязкой мокроты и редком затяжном кашле. У школьников показатели НЭ и α 1АТ ниже ($159,4 \pm 8,79$ нг/мл и $3,29 \pm 0,119$ г/л соответственно), а соотношение НЭ/ α 1АТ составляет 48,4 ЕД. Клинически это сопровождается редкими бронхоспазмами и эпизодическими свистящими хрипами. Незначительное снижение сатурации встречается единично, однако именно в этой возрастной группе чаще наблюдается затяжной кашель и выраженная гиперсекреция вязкой мокроты. Таким образом, биохимические показатели подтверждают возрастные различия в клинической картине ООБ: у дошкольников преобладают острые бронхообструктивные проявления, тогда как у школьников - хронические симптомы с выраженной продукцией мокроты. Эти данные подчеркивают необходимость учитывать возрастные особенности при выборе терапевтической тактики.

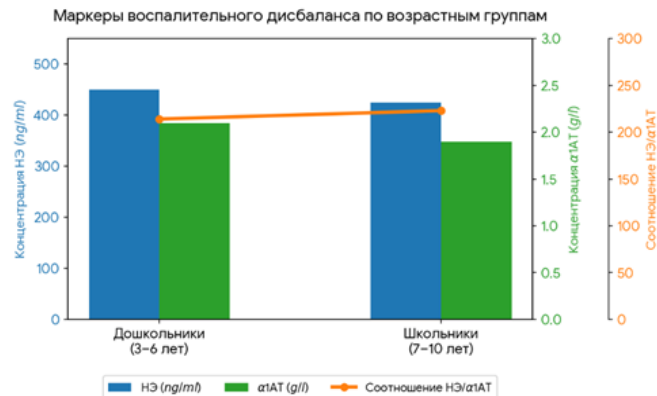
В диаграмме проведён анализ маркеров воспалительного дисбаланса у детей дошкольного (3-6 лет) и младшего школьного возраста (7-10 лет) выявил возрастные различия в активности нейтрофильной эластазы (НЭ) и уровне α 1-антитрипсина (α 1АТ), (см.диагр.1).

У дошкольников отмечается относительно более высокий уровень НЭ при сопоставимых значениях α 1АТ, что приводит к увеличению соотношения НЭ/ α 1АТ и может свидетельствовать о большей склонности к воспалительным реакциям в раннем возрасте. У школьников наблюдается снижение концентрации НЭ и умеренное повышение α 1АТ, что отражает формирование более сбалансированной системы протеаз-ингибиторов.

Полученные результаты исследования демонстрируют, что у дошкольников протеолитическая активность выражена значительно сильнее, что связано с более тяжёлым течением бронхиальной обструкции. У школьников, несмотря на менее

острое течение, сохраняется дисбаланс между протеазами и их ингибиторами, что способствует формированию хронического воспалительного процесса.

Диаграмма 1. Дисбаланс маркеров воспаления у детей с обструктивным синдромом
Diagram 1. Imbalance of inflammatory markers in children with obstructive syndrome



Дискуссия

Полученные результаты подтверждают ключевую роль протеолитических ферментов, прежде всего нейтрофильной эластазы (НЭ), в патогенезе острых бронхиальных обструкций у детей. Установлено, что у дошкольников уровень протеолитической активности значительно выше, что отражается в увеличенном соотношении НЭ/ α 1-АТ. Этот дисбаланс коррелирует с более тяжёлым течением заболевания и согласуется с данными R.A. Stockley (2014), где подчёркивается патогенетическая значимость нарушения равновесия между протеазами и их ингибиторами при заболеваниях дыхательных путей. Аналогичные выводы представлены в работах P.J. Barnes и соавт. (2003), где показано, что избыточная активность протеаз способствует повреждению эпителия и хронизации воспалительного процесса [3,6].

В младшей школьной группе наблюдается относительное снижение активности НЭ, однако компенсаторные механизмы антипротеазной защиты остаются недостаточными. Это подтверждает, что даже при меньшей выраженности протеолитической активности сохраняется риск формирования острых бронхиальных обструкций. По данным ряда исследований необходим комплексный подход к терапии, включающего мукоактивные препараты и контроль воспалительных процессов, что согласуется с нашими наблюдениями [1,4].

Особое внимание следует уделить незрелости антипротеазной системы у детей раннего возраста. α 1-антитрипсин, являясь основным ингибитором НЭ, не обеспечивает достаточной защиты, что создаёт условия для повреждения эпителия дыхательных путей и усиления воспалительной реакции. В этом контексте данные Турдиевой и Насировой (2025) о рациональной антибактериальной терапии в педиатрии дополняют понимание необходимости раннего вмешательства для предотвращения осложнений [2].

Таким образом, выявленные особенности протеолитической активности в разных возрастных группах подтверждают ведущую роль ферментативного дисбаланса в патогенезе острых бронхиальных обструкций. Это открывает перспективы для разработки терапевтических стратегий, направленных на модуляцию активности протеаз и усиление антипротеазной защиты. В частности, перспективным направлением может стать использование препаратов, способных стабилизировать баланс протеаз-ингибиторов, а также внедрение комбинированных схем терапии, включающих мукоактивные и противовоспалительные средства. Такой подход способен существенно снизить тяжесть течения заболевания и улучшить прогноз у детей [5].

В тоже время, по данным ряда учёных не только изучение ферментативного состава бронхиальных путей играют решающую роль в формировании патогенеза патологии [7,8], но и использования определённых ферментативных фармацевтических препаратов влияет на результативность терапии [2,9,10]. При этом уделяется огромная роль изучению иммунологического ответа при бронхолегочных патологиях [1,6,10], и секреторному дисбалансу в данной системе [11].

На основании полученных данных можно заключить, что проблема изучения дисбаланса протеолитических ферментов при острых бронхиальных обструкциях у

детей, остаётся актуальной проблемой и требует дальнейшего всестороннего изучения.

Вывод. У детей младшей возрастной группы протеолитическая активность выражена более значительно (Соотношение НЭ/ α 1-АТ - 50,7 ЕД), что предопределяет тяжёлое течение бронхиальной обструкции. У школьников наблюдается относительное снижение активности нейтрофильной эластазы, однако компенсаторные механизмы остаются недостаточными, что подтверждает ведущую роль протеолитических ферментов в патогенезе острых бронхиальных обструкций.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Информация об авторах:

Абдурашидова Холида Ботир кизи, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4473-0406>; Researcher ID: ABW-3556-2022, SCOPUS Author ID: 57224083093 E-mail: holidahon_1993@mail.ru, 1 Базовый докторант, кафедры семейной медицины № 1, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Форобий, 2. Тел.: +99893509 29 34 (Автор, ответственный за переписку.).

Агзамова Шоира Абдусалюмовна, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1617-8324>; Researcher ID: HOA-5009-2023, доктор медицинский наук, профессор, E-mail: ilmiy.khodimlar@mail.ru, Доктор медицинских наук, профессор кафедры Семейная медицина №1, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Форобий, 2.

About the authors:

Kholda B. Abdurashidova, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4473-0406>; Researcher ID: ABW-3556-2022, SCOPUS Author ID: 57224083093 E-mail: holidahon_1993@mail.ru, Basic doctoral student of the Department of Family Medicine No. 1, Tashkent State Medical University, Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi street, Tel.: +99893509 29 4 (Author responsible for correspondence.)

Shoira A. Agzamova, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1617-8324> : Scopus Author ID: HOA-5009-2023, MD (medicine), Professor, E-mail: ilmiy.khodimlar@mail.ru, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department No. 1 of Family Medicine, Tashkent State Medical University, Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi street, 2.

References

- [1] Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, аспекты мукоактивной терапии. Медицинский совет. 2024.;18(7):34-43. <https://doi.org/10.21518/ms2024-046>
- [2] Korkmazov MY, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Acute respiratory infections of the upper respiratory tract, aspects of mucoactive therapy. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2024;18(7):34-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-046>
- [3] Турдиева, Ш.Т., Насирова, Г.Р. Актуальные стратегии антибиотикотерапии острых респираторных инфекций в педиатрической практике. Международный журнал научной педиатрии, 2025.;4(4):1036–1040. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-4-1036-1040>
- [4] Turdieva ST, Nasirova GR. Current strategies of antibiotic therapy of acute respiratory infections in pediatric practice. International Journal of Scientific Pediatrics, 2025.;4(4), 1036-1040. (In Russ.). <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-4-1036-1040>
- [5] Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Proteases and their role in chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2003; 167(7): 1059–1065.
- [6] Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Особенности комбинированной мукоактивной терапии бронхолегочных заболеваний у детей в амбулаторной практике. Медицинский совет. 2023;17(17):78-83. <https://doi.org/10.21518/ms2023-320>
- [7] Melnikova IM, Mizernitskiy YL. Features of combined mucoactive therapy for

bronchopulmonary diseases in children in outpatient practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2023;(17):78-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-320>

[8] Turdieva Sh.T., Nasirova G.R. Oral Microbiota in Children with Acute Tonsillitis. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, Jul-Sep 2021.; 5(3): 272-275, https://doi.org/10.4103/bbrj.bbrj_84_21

[9] Stockley R.A. Neutrophil elastase and airway disease. *European Respiratory Journal*, 2014; 44(1): 255–263.7.

[10] Hoernstein SNW, Miniera AA, Reski R. Acylamino acid-releasing enzyme, a bifunctional protease with a potential role in aging. *J Exp Bot*. 2025 Oct 1;76(15):4262-4278. <https://doi.org/10.1093/jxb/eraf169>

[11] Shagirova A, Allayarova M, Makhanova A, Bekturgan A, Burster T. A Double-Edged Sword: Extracellular Serine Proteases as Facilitators of Infection and Mediators of Immunity. *Molecules*. 2026 Feb 15;31(4):670. <https://doi.org/10.3390/molecules31040670>

[12] Shafiei R, Alhayek A, Hiller L, Latta L, Neu T, Aljohmani A, Abdollahibiroun S, Schönborn EM, Yildiz D, Schneider-Daum N, Lehr CM, Hauptenthal J, Hirsch AKH. Exploring the Role of *Pseudomonas aeruginosa* Elastase in Lung Epithelial Barrier Dysfunction: Advancing toward Antivirulence Therapies. *ACS Infect Dis*. 2026 May 8;12(5):1611-1626 <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.5c00915>

[13] Турабидинова Г.А., Турдиева Ш.Т. Участие токоферола в иммунном ответе детей при респираторных заболеваниях. *Иммунология*. 2025; 46 (3): 385-393. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-46-3-385-393> .

[14] Turabidinova G.A., Turdieva Sh.T. The role of tocopherol in the immune response of children with respiratory diseases. *Immunologiya*. 2025;46 (3): 385-393. doi: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-46-3-385-393>

[15] Kathera CS, Yadavalli CS, Mishra A. MMP-12 Inhibitors Inverse Eosinophilic Inflammation-Mediated Bronchial Fibrosis in Murine Models of Pulmonary Airway Obstruction. *Cells*. 2025 Aug 23;14(17):1307. <https://doi.org/10.3390/cells14171307>