

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДВС-СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЁЛОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

**Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна** - Ташкентский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой детских болезней, профессор, доктор медицинских наук, эл.почта: [mmirrahimova@mail.ru](mailto:mmirrahimova@mail.ru) ORCID: 0000-0003-2802-4357.

**Ташматова Гулноза Аълоевна** - Доцент кафедры детских болезней ТГМУ, доктор медицинских наук, Ташкент, Узбекистан. E-mail: [Tashmatovagulnoza@gmail.com](mailto:Tashmatovagulnoza@gmail.com), ORCID: 0000-0002-4384-3767

**Тангрибердиев Абдулла** – Ташкентский государственный медицинский университет, многопрофильная клиника, врач-реаниматолог.

**Цель исследования:** изучить клинико-иммунологические особенности и роль цитокиновой регуляции в развитии ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией.

**Материалы и методы.** В исследование включены 47 детей, госпитализированных в клинику Ташкентского государственного медицинского университета. Основную группу составили 27 пациентов с тяжёлой пневмонией и признаками ДВС-синдрома, контрольную — 20 практически здоровых детей. Клиническое обследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии. Определение уровней цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10) осуществлялось методом иммуноферментного анализа в Инновационной лаборатории ТГМУ.

**Обсуждение.** У детей с тяжёлой пневмонией отмечалось достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов при одновременном снижении IL-10, что указывает на выраженный цитокиновый дисбаланс. Повышение концентраций TNF- $\alpha$  и IL-6 коррелировало с нарушениями коагулограммы, свидетельствуя о тесной связи между воспалительным ответом и активацией системы свёртывания крови. Цитокиновый дисбаланс способствовал эндотелиальному повреждению, гиперкоагуляции и формированию ДВС-синдрома.

**Выводы.** Тяжёлая пневмония у детей сопровождается выраженным цитокиновым дисбалансом, играющим ключевую роль в патогенезе ДВС-синдрома. Определение цитокинового профиля имеет диагностическое и прогностическое значение, позволяя своевременно выявлять риски коагулопатий и корректировать терапию с учётом иммунных механизмов заболевания.

**Ключевые слова:** дети, тяжёлая пневмония, ДВС-синдром, цитокины, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, иммунная регуляция, гемостаз.

**Tadqiqot maqsadi:** og'ir pnevmoniyali bolalarda DVS-sindromining rivojlanishida sitokinlar regulatsiyasining kliniko-immunologik xususiyatlarini o'rganish.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqotga Toshkent davlat tibbiyot universiteti klinikasiga yotqizilgan 47 nafar bola kiritildi. Asosiy guruhni DVS-sindromi belgilari bilan og'ir pnevmoniya tashxisi qo'yilgan 27 nafar bemor tashkil etdi, nazorat guruhi esa 20 nafar deyarli sog'lom bolalardan iborat bo'ldi. Klinik tekshiruv TDTU reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida o'tkazildi. Sitokinlar (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10) darajalari TDTU Innovatsion laboratoriyasida immunoferment tahlil usuli bilan aniqlangan.

**Muhokama.** Og'ir pnevmoniyali bolalarda provospalitel (yallig'lanishni kuchaytiruvchi) sitokinlar darajasining ishonchli oshishi va IL-10 ning kamayishi kuzatildi, bu esa sitokin disbalansining yaqqol ifodasidir. TNF- $\alpha$  va IL-6 darajasining oshishi koagulograma ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lib, bu yallig'lanish javobi va qon ivish tizimi faollashuvi o'rtasidagi yaqin aloqani tasdiqlaydi. Sitokinlar disbalansi endotelial shikastlanish, giperkoagulyatsiya va DVS-sindrom shakllanishiga olib keladi.

**Xulosalar.** Og'ir pnevmoniyali bolalarda sitokinlar disbalansi DVS-sindrom patogenezida yetakchi o'rin tutadi. Sitokin profili ko'rsatkichlarini aniqlash kasallikning og'ir kechishini bashorat qilish va davolashni immun mexanizmlarni inobatga olgan holda erta tuzatish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, og'ir pnevmoniya, DVS-sindrom, sitokinlar, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, immun regulyatsiya, gemostaz.

**Objective:** to study the clinical and immunological features and the role of cytokine regulation in the development of disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome in children with severe pneumonia.

**Materials and methods.** The study included 47 children hospitalized at the clinic of Tashkent State Medical University. The main group consisted of 27 patients with severe pneumonia and signs of DIC syndrome, while the control group included 20 practically healthy children. Clinical examination was carried out in the intensive care and resuscitation unit. Cytokine levels (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the Innovative Laboratory of TSMU.

**Discussion.** In children with severe pneumonia, a significant increase in the levels of pro-inflammatory cytokines and a decrease in IL-10 were observed, indicating a pronounced cytokine imbalance. Elevated concentrations of TNF- $\alpha$  and IL-6 correlated with changes in coagulation parameters, confirming a close relationship between the inflammatory response and activation of the coagulation system. Cytokine imbalance contributed to endothelial damage, hypercoagulation, and the formation of DIC syndrome.

**Conclusions.** Severe pneumonia in children is accompanied by a pronounced cytokine imbalance, which plays a key role in the pathogenesis of DIC syndrome. Determination of the cytokine profile has diagnostic and prognostic significance, allowing early identification of coagulopathy risks and optimization of treatment with consideration of immunological mechanisms.

**Keywords:** children, severe pneumonia, DIC syndrome, cytokines, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10, immune regulation, hemostasis.

**Актуальность.** В структуре общей заболеваемости детей болезни органов дыхания занимают первое место, составляя почти 60,0%. Среди причин смерти у детей бронхолёгочные заболевания находятся на 3-м месте после внешних факторов (травмы и

отравления) и пороков развития, при этом наибольший удельный вес занимают пневмонии [1, 9].

Тяжёлые формы пневмонии нередко сопровождаются развитием системных воспалительных реакций, ведущих к полиорганным нарушениям, включая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром). Возникновение ДВС-синдрома при пневмонии существенно утяжеляет течение заболевания, увеличивает риск летального исхода и требует ранней диагностики патогенетических механизмов, лежащих в его основе [2, 8].

В последние годы особое внимание уделяется роли цитокинового дисбаланса в формировании нарушений гемостаза при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) в сочетании со снижением анти-воспалительных факторов (IL-10, TGF- $\beta$ ) способствует активации коагуляционного каскада, повреждению эндотелия и активации тромбоцитов. Это, в свою очередь, запускает патологическую активацию системы свертывания и развитие ДВС-синдрома [3, 5, 7].

Иммунные механизмы регуляции цитокинового ответа у детей имеют возрастные особенности, что определяет различную степень выраженности воспалительных и коагуляционных нарушений по сравнению со взрослыми. Однако клинико-иммунологические корреляции между цитокиновым профилем и параметрами гемостаза при тяжёлой пневмонии у детей изучены недостаточно [1, 4, 6, 10].

Изучение особенностей цитокиновой регуляции при ДВС-синдроме позволит уточнить патогенетические звенья тяжёлых форм пневмонии у детей, определить прогностические маркеры неблагоприятного течения и разработать новые подходы к ранней диагностике и патогенетической терапии. Это придаёт теме исследования высокую научную и практическую значимость для современной педиатрии и детской реаниматологии.

**Цель исследования** — Изучить клинико-иммунологические особенности и роль цитокиновой регуляции в развитии ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией.

**Материал и методы.** В исследование были включены 47 детей, госпитализированных в клинику Ташкентского государственного медицинского университета. Основную группу составили 27 детей с тяжёлой формой пневмонии, осложнённой развитием ДВС-синдрома. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Клиническое обследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии клиники ТашГосМУ. У всех пациентов изучались клинические проявления заболевания, показатели системы гемостаза, а также иммунологические параметры — концентрации основных провоспалительных (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов.

Лабораторные исследования выполнялись в Инновационной лаборатории Ташкентского государственного медицинского университета с использованием стандартных иммуноферментных и коагулологических методов. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением программного пакета Statistica с определением достоверности различий ( $p < 0,05$ ) и корреляционных связей между показателями.

**Результаты и обсуждение.** На лечение и обследование дети поступали в различные сроки от начала заболевания: 10 (33,1%) — в 1–2-е сутки, 15 (46,9%) — на 5–7-е, 5 (15,6%) — на 7–12-е, и 2 (6,2%) — спустя 12 суток после безуспешного лечения на дому. В тяжёлом состоянии находились 26 (81,3%), в состоянии средней тяжести — 6 (18,7%) пациентов.

Начало заболевания у большинства детей (24; 75%) было острым, с выраженным интоксикационным синдромом и температурной реакцией различной степени. Фебрильная температура (до 39–40 °С) наблюдалась у 17 (53%), субфебрильная — у 15 (47%) больных.

Тяжесть течения пневмонии во многом определялась преморбидным фоном и сопутствующей патологией. У каждого третьего ребёнка (10; 32,3%) выявлено нарушение питания, преимущественно в виде избыточной массы тела. Анемия I–II степени диагностирована у 13 (41%) пациентов, рахит и его остаточные явления — у 5 (16%), тимомегалия — у 13 (40,6%), аллергический диатез — у 2 (6%). В анамнезе пневмонию ранее перенесли 11 (34,4%) детей.

Кашель являлся постоянным симптомом заболевания: влажный — у 14 (23,3%), сухой — у 11 (34%) детей.

Рентгенологическое исследование выявило двусторонние очаговые инфильтративные изменения у 22 (68,6%), правосторонние — у 7 (22%), левосторонние — у 3 (9,4%), сегментарные — у 4 (12%) обследованных.

Гематологический анализ показал снижение уровня гемоглобина у 41% детей, лейкоцитоз ( $7,8 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ ; при норме  $4,8 \pm 0,3$ ) — у 78%, умеренный лимфоцитоз — у 22%, ускорение СОЭ — у 66% обследованных.

При бактериологическом исследовании мазков из зева преимущественно выделялись *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, а также грамотрицательные микроорганизмы (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), что подтверждает полимикробный характер воспаления и возможную роль ассоциированных инфекций в активации цитокинового каскада.

Иммуноферментный анализ показал выраженные изменения в цитокиновом профиле крови детей с тяжёлой пневмонией и ДВС-синдромом. Отмечено достоверное повышение уровня TNF- $\alpha$  до  $58,3 \pm 2,9$  пг/мл (при  $25,2 \pm 5,5$  пг/мл у здоровых детей;  $p < 0,05$ ), а также увеличение концентрации IL-6 и IL-8, отражающее гиперактивацию провоспалительного звена иммунного ответа. На этом фоне наблюдалось снижение уровня IL-10, что указывает на угнетение противовоспалительных механизмов.

Выявленные изменения свидетельствуют о том, что дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами играет ключевую роль в формировании коагуляционных нарушений и развитии ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией.

Цитокиновый шторм способствует эндотелиальной дисфункции, активации тромбоцитов и повышению про-коагулянтной активности плазмы, что клинически коррелирует с тяжестью состояния пациентов. У большинства детей с тяжёлой пневмонией развитие ДВС-синдрома являлось следствием выраженной системной воспалительной реакции и цитокинового дисбаланса, возникающего на фоне массивного выброса провоспалительных медиаторов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8). Избыточная продукция этих цитокинов вызывает эндотелиальное повреждение, активацию моноцитов и тромбоцитов, усиливает синтез тканевого фактора, что запускает каскад свёртывания крови и образование микротромбов в микроциркуляторном русле.

Одновременно наблюдается истощение антикоагулянтных систем (антитромбин III, протейн С, протейн S) и угнетение фибринолиза, что способствует переходу компенсированной формы ДВС-синдрома в декомпенсированную. В результате нарушается микроциркуляция, развивается гипоксия тканей и полиорганная недостаточность, усугубляющая течение пневмонии.

Таким образом, выявленный дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами служит патогенетическим звеном, связывающим иммуновоспалительные процессы с нарушениями гемостаза. Это

подтверждает, что ДВС-синдром у детей с тяжёлой пневмонией имеет иммунно-опосредованную природу, где ключевое значение принадлежит цитокиновой регуляции.

**Заключения.** Проведённое исследование показало, что тяжёлая пневмония у детей характеризуется развитием выраженной системной воспалительной реакции, приводящей к активации гемостаза и формированию ДВС-синдрома. У пациентов наблюдались значительные нарушения цитокинового профиля, проявляющиеся повышением уровней провоспалительных медиаторов — TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 — на фоне снижения противовоспалительного цитокина IL-10. Полученные данные свидетельствуют о том, что именно цитокиновый дисбаланс является ключевым патогенетическим звеном, связывающим воспаление с нарушениями свёртывающей системы крови.

Установлено, что повышение концентраций провоспалительных цитокинов напрямую коррелирует с показателями гиперкоагуляции, снижением антикоагулянтной активности и выраженностью клинических проявлений ДВС-синдрома. Это подтверждает иммунно-воспалительный характер данных нарушений и указывает на необходимость комплексного подхода к терапии, включающего не только коррекцию коагулопатии, но и модуляцию цитокинового ответа.

Таким образом, оценка цитокинового статуса у детей с тяжёлой пневмонией может служить важным диагностическим и прогностическим критерием развития ДВС-синдрома и использоваться для раннего выявления осложнений и оптимизации патогенетического лечения.

### **Выводы**

1. У детей с тяжёлой пневмонией развитие ДВС-синдрома обусловлено выраженной системной воспалительной реакцией и цитокиновым дисбалансом, ведущим к активации коагуляционного каскада и нарушению микроциркуляции.
2. В крови больных выявлено достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8) при одновременном снижении концентрации противовоспалительного IL-10, что отражает активацию воспалительного звена иммунитета.
3. Нарушения цитокиновой регуляции тесно связаны с изменениями гемостаза: повышение TNF- $\alpha$  и IL-6 коррелирует с ростом показателей гиперкоагуляции и снижением активности антикоагулянтных факторов.
4. Цитокиновый дисбаланс играет ведущую роль в патогенезе ДВС-синдрома у детей с тяжёлой пневмонией и может рассматриваться как ранний прогностический маркёр осложнённого течения заболевания.
5. Изучение цитокинового профиля в динамике болезни позволяет своевременно выявлять риски развития коагулопатий и обосновывает необходимость включения иммуномодулирующих средств в комплексную терапию тяжёлой пневмонии у детей.

### **Использованная литература**

1. Евдокимова Т. А., Огородова Л. М. Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при пневмонии у детей // Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2025. – Т. 84. – №. 6. – С. 12-17.
2. Макацария А. Д. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – №. 5. – С. 499-514.
3. Скрипченко Н. В. и др. Факторы системы гемостаза как биомаркеры тяжёлого течения острых вирусных инфекций // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2024. – Т. 124. – №. 3. – С. 63-74.

4. Ташматова Г. А., Халматова Б. Т. Состояние пищеварительной системы детей, страдающих бронхиальной астмой //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 1 (173). – С. 84-86.
5. Chang J., Liu W., Yin C. Clinical application of C-reactive protein, leukocyte and immunoglobulin in the diagnosis and treatment of infantile pneumonia at acute stage //Signa Vitae. – 2023. – Т. 19. – №. 5.
6. Hirata N. et al. Recombinant human thrombomodulin for pneumonia-induced severe ARDS complicated by DIC in children: A preliminary study //Journal of anesthesia. – 2021. – Т. 35. – №. 5. – С. 638-645.
7. Kumari M. V. et al. Gastric motility and pulmonary function in children with functional abdominal pain disorders and asthma: A pathophysiological study //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. e0262086.
8. Profir I., Popescu C. M., Nechita A. Fatal Influenza B–MRSA Coinfection in a Healthy Adolescent: Necrotizing Pneumonia, Cytokine Storm, and Multi-Organ Failure //Children. – 2025. – Т. 12. – №. 6. – С. 766.
9. Tashmatova G. A. INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE FREQUENCY OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN //AMERICAN JOURNAL OF EDUCATION AND LEARNING. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 643-649.
10. Totapally B. R., Totapally A., Martinez P. A. Thrombocytopenia in Critically Ill Children: A Review for Practicing Clinicians //Children. – 2025. – Т. 12. – №. 1. – С. 83.