

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРОЖДЁННОГО, В-КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.Х. АБРИЕВА¹, А.М. ШАРИПОВ¹, М.А. АХМАТАЛИЕВА¹, Б.И. ШУКУРОВ^{1,2}

¹Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

IMMUNOPATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INFLAMMATORY MARKERS AND INNATE, B-CELL, AND HUMORAL IMMUNITY PARAMETERS IN EARLY CHILDHOOD COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

N.KH. ABRIEVA¹, A.M. SHARIPOV¹, M.A. AKHMATALIEVA¹, B.I. SHUKUROV^{1,2}

¹Tashkent State Medical University¹, Tashkent, Uzbekistan

²Center for Professional Development of Healthcare Professionals, Tashkent, Uzbekistan

Цель. Оценить диагностическую и прогностическую значимость воспалительных маркеров и показателей врождённого иммунитета в сочетании с параметрами В-клеточного и гуморального иммунного ответа у детей с различной степенью тяжести внебольничной пневмонии (ВП).

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое исследование были включены 80 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с клинико-рентгенологически подтверждённой внебольничной пневмонией (ВП). Пациенты были распределены на группы с лёгким ($n = 40$) и тяжёлым ($n = 40$) течением заболевания. Определяли показатели системного воспаления (лейкоциты, прокальцитонин, С-реактивный белок), параметры врождённого иммунитета (экспрессия CD64+ и CD16+, фагоцитарная активность нейтрофилов), а также показатели адаптивного и гуморального иммунитета (лимфоциты, CD19+, IgA, IgM, IgG). Статистическую обработку данных выполняли с расчётом размера эффекта (Cohen's d).

Результаты. Тяжёлое течение ВП характеризовалось лейкоцитозом, лимфопенией, повышением уровней прокальцитонина и С-реактивного белка, а также выраженной активацией врождённого иммунитета, проявлявшейся значительным увеличением экспрессии CD64+ и фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,001$). Показатели CD19+ демонстрировали умеренные различия между группами, что отражало вторичное вовлечение В-клеточного звена иммунитета. Концентрации иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG статистически значимых различий не имели. Показатель CD16+ не обладал самостоятельной диагностической ценностью.

Заключение. Тяжёлая ВП у детей раннего возраста сопровождается формированием иммунного фенотипа с доминированием врождённых иммунных механизмов на фоне функциональной недостаточности адаптивного и гуморального звеньев иммунитета. Комплексная оценка воспалительных маркеров и показателей врождённого иммунитета, включая CD64+, позволяет повысить точность ранней стратификации риска и оптимизировать клиническое ведение пациентов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети раннего возраста, врождённый иммунитет, В-клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, воспалительные маркеры, CD64+, CD19+, иммунный фенотип.

Objective. To evaluate the diagnostic and prognostic significance of inflammatory markers and innate immunity parameters in combination with B-cell and humoral immune response indicators in children with different severities of community-acquired pneumonia (CAP).

Materials and Methods. This prospective single-center study included 80 children aged 1 month to 3 years with clinically and radiologically confirmed community-acquired pneumonia. Patients were stratified into mild (n=40) and severe (n=40) disease groups. Systemic inflammatory markers (leukocyte count, procalcitonin, C-reactive protein), innate immunity parameters (CD64 and CD16 expression, neutrophil phagocytic activity), as well as adaptive and humoral immune indicators (lymphocyte count, CD19, IgA, IgM, and IgG levels) were assessed. Statistical analysis included estimation of effect size using Cohen's d.

Results. Severe CAP was characterized by leukocytosis, lymphopenia, elevated procalcitonin and C-reactive protein levels, and pronounced activation of innate immunity, reflected by a significant increase in CD64 expression and neutrophil phagocytic activity ($p < 0.001$). CD19 demonstrated moderate intergroup differences, indicating secondary involvement of the B-cell immune compartment. Serum immunoglobulin concentrations (IgA, IgM, and IgG) did not show statistically significant differences between groups. CD16 lacked independent diagnostic value.

Conclusion. Severe community-acquired pneumonia in early childhood is associated with the development of an immunophenotype characterized by predominant innate immune activation accompanied by functional impairment of adaptive and humoral immune responses. A comprehensive assessment of inflammatory and innate immune markers, including CD64, improves early risk stratification and may support optimized clinical management.

Keywords: community-acquired pneumonia, early childhood, innate immunity, B-cell immunity, humoral immunity, inflammatory markers, CD64, CD19, immune phenotype.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol19_iss1/a7

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее распространённых инфекций дыхательных путей у детей и представляет серьёзную проблему для современной педиатрии. ВП определяется как острое воспалительное заболевание лёгких, возникающее вне стационара либо диагностируемое в течение первых 48 часов после госпитализации, или не ранее чем через четыре недели после выписки [1].

ВП остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у детей раннего возраста. Заболеваемость составляет около 15–20 случаев на 1000 детей первых трёх лет жизни и 5–6 случаев на 1000 детей старше этого возраста [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, пневмония является одной из основных причин детской смертности: на её долю приходится 17,5% всех летальных исходов у детей в возрасте до пяти лет (около 1,1 млн случаев ежегодно), при этом до 99% смертей регистрируются в странах с низким и средним уровнем дохода [3]. Ежегодно в мире фиксируется около 156 млн случаев пневмонии у детей, из которых до 2 млн завершаются летальным исходом [1].

Оценка степени риска и прогнозирование исходов лечения у детей с ВП имеют важное практическое значение, особенно в раннем воз-

расте, характеризующемся функциональной незрелостью иммунной системы. В патогенезе ВП ключевую роль играют механизмы врождённого иммунитета, обеспечивающие первичный противоинфекционный ответ, а также их взаимодействие с адаптивным и гуморальным звеньями иммунной системы. Дисбаланс между активацией врождённых иммунных механизмов и функциональной состоятельностью адаптивного ответа может определять тяжесть клинического течения заболевания и риск неблагоприятных исходов.

Иммунологические биомаркеры, включая показатели системного воспаления, клеточные субпопуляции и параметры гуморального иммунитета, позволяют объективизировать особенности иммунного ответа и оценить тяжесть ВП. Классические маркеры воспаления – лейкоциты, лимфоциты, прокальцитонин и С-реактивный белок – широко применяются в клинической практике для первичной оценки активности инфекционного процесса [5, 6]. В то же время маркеры врождённого иммунитета, такие как CD64+ и показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, рассматриваются как более чувствительные индикаторы тяжёлого бактериального воспаления и системной иммунной активации [7].

Наряду с этим параметры адаптивного и гуморального иммунитета, включая В-клеточное звено (CD19+) и уровни иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, отражают степень вовлечения специфических иммунных механизмов в противоинфекционный ответ. Анализ этих показателей позволяет более полно охарактеризовать иммунный профиль больных и выявить особенности иммунной регуляции, связанные с тяжёлым течением ВП [4]. Комплексная оценка воспалительных маркёров и показателей врождённого, адаптивного и гуморального иммунитета может служить основой для ранней стратификации риска, оптимизации мониторинга состояния пациентов и обоснования тактики ведения детей с внебольничной пневмонией.

Цель. Оценить диагностическую и прогностическую ценность воспалительных маркёров, показателей врождённого иммунитета, а также параметров В-клеточного и гуморального иммунитета у детей с различной степенью тяжести внебольничной пневмонии.

Материал и методы

Исследование выполнено в виде одноцентрового проспективного наблюдательного исследования, в которое последовательно включали детей с внебольничной пневмонией, госпитализированных в Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи в период с сентября 2024 года по май 2025 года. В исследование вошли 80 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с клинико-рентгенологически подтверждённым диагнозом внебольничной пневмонии. В зависимости от тяжести течения заболевания пациенты были распределены на две группы: 40 детей с лёгкой формой ВП и 40 – с тяжёлой формой ВП.

Критерии включения предусматривали наличие клинических и рентгенологических признаков внебольничной пневмонии, возраст до 3 лет и госпитализацию в первые сутки от начала заболевания. Критерии исключения включали первичные и вторичные иммунодефицитные состояния, длительную иммуносупрессивную терапию, тяжёлые хронические заболевания сердечно-лёгочной, печёночной, почечной или нервной системы, больничную пневмонию, перенесённую тяжёлую инфекцию или госпитализацию в течение предшествующих 4 недель, а также отсутствие информированного согласия или неполные клинико-лабораторные данные. Больничную пневмонию исключали на основании появления клинико-рентгенологических признаков воспаления лёгких спустя ≥ 48 часов

после госпитализации при отсутствии респираторных симптомов и инфильтративных изменений на первичной рентгенограмме.

Забор венозной крови выполняли в первые сутки госпитализации – до начала или в ранние сроки антибактериальной терапии. Всем пациентам проводили общий анализ крови с определением количества лейкоцитов, а также абсолютного и относительного числа лимфоцитов. В качестве маркёров системного воспаления определяли уровни прокальцитонина и С-реактивного белка в плазме крови.

Иммунологическое обследование включало оценку показателей врождённого, адаптивного и гуморального иммунитета. В рамках анализа врождённого иммунного ответа определяли экспрессию CD64+ и CD16+ на нейтрофилах, а также фагоцитарную активность нейтрофилов. Для характеристики адаптивного иммунитета проводили количественную оценку В-клеточного звена с определением уровня CD19+. Состояние гуморального иммунитета оценивали путём определения концентраций иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG в сыворотке крови.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием методов описательной и аналитической статистики. Нормальность распределения показателей оценивали с применением F-критерия для проверки равенства дисперсий. Для сравнения количественных показателей между группами использовали t-критерий Стьюдента при нормальном распределении данных и равенстве дисперсий либо t-критерий Уэлча при их неравенстве; при ненормальном распределении применяли U-критерий Манна–Уитни. Силу различий между группами оценивали с использованием размера эффекта (Cohen's d). Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наиболее выраженные различия между группами были выявлены по уровню лейкоцитов. Проведённый t-критерий продемонстрировал высокую статистическую значимость различий ($p < 0,001$), при этом размер эффекта $d = -0,51$ соответствует умеренной силе. Повышение числа лейкоцитов у детей с тяжёлым течением внебольничной пневмонии отражает активацию системного воспалительного ответа и свидетельствует о формировании выраженного врождённого иммунного каскада, направленного на элиминацию инфекционного агента. Лейкоцитоз в данном контексте выступает не только как маркер воспаления, но и как индикатор генерализо-

Таблица. Сравнительные показатели воспалительных и иммунологических маркёров у детей с различной степенью тяжести внебольничной пневмонии (n = 80; 40/40)

Показатель	p (F-test)	Дисперсия	Тест	p	Cohen's d	Интерпретация эффекта
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,272	Равная	t-тест	<0,001	-0,51	Умеренная
Лимфоциты, %	0,448	Равная	t-тест	<0,01	0,28	Слабая
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,277	Равная	t-тест	<0,001	0,51	Умеренная
CD16+, %	0,951	Равная	U-тест	>0,05	-0,06	Очень слабая
CD64+, %	0,181	Равная	t-тест	<0,001	-0,80	Сильная
Фагоцитоз, %	<0,001	Неравная	U-тест	<0,001	-0,48	Слабая–умеренная
Прокальцитонин, нг/мл	<0,001	Неравная	U-тест	<0,001	-0,49	Слабая–умеренная
C-реактивный белок, мг/мл	0,051	Равная	t-тест	<0,001	-0,31	Слабая
CD19+ (В-лимфоциты)	0,049	Неравная	t-тест Уэлча	0,000	0,59	Умеренная
CD19+	0,064	Равная	U-тест	0,000	0,50	Умеренная
IgA	0,058	Равная	U-тест	0,005	-0,26	Слабая
IgM	0,421	Равная	U-тест	0,470	-0,08	Очень слабая
IgG	0,686	Равная	U-тест	0,144	0,15	Очень слабая

ванной иммунной активации, ассоциированной с более тяжёлым клиническим течением заболевания (см. табл.).

Показатели лимфоцитарного звена также демонстрировали статистически значимые различия. По данным t-критерия выявлено достоверное снижение как относительного ($p < 0,01$; $d = 0,28$), так и абсолютного числа лимфоцитов ($p < 0,001$; $d = 0,51$) у детей с тяжёлой формой ВП (см. табл.). Развитие лимфопении при тяжёлом течении заболевания отражает угнетение адаптивного иммунного ответа, что характерно для системных воспалительных реакций и сопровождается функциональной недостаточностью Т- и В-клеточного звеньев иммунитета. Данный феномен может быть обусловлен перераспределением лимфоцитов в очаг воспаления, апоптозом иммунных клеток под действием провоспалительных цитокинов и истощением иммунорегуляторных механизмов, что формирует иммунодефицитное состояние на фоне гипервоспалительного ответа.

Анализ В-клеточного звена иммунитета выявил статистически значимые различия по уровню CD19+ между группами ($p < 0,001$) при умерен-

ной силе эффекта ($d = 0,50–0,59$) (см. табл.), что указывает на вовлечение адаптивного иммунного звена в формирование иммунного ответа при тяжёлых формах ВП. Изменения показателей CD19+ отражают активацию В-лимфоцитарного компонента иммунной системы, однако по выраженности эффекта данный показатель уступает маркерам врождённого иммунитета, что свидетельствует о вторичной роли адаптивных механизмов в патогенезе тяжёлого воспалительного процесса. Это указывает на дисбаланс иммунного реагирования с доминированием врождённого иммунитета при относительной функциональной недостаточности адаптивного звена.

Показатели гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) не продемонстрировали статистически значимых межгрупповых различий, несмотря на наличие направленных изменений, выявленных при анализе размера эффекта (Cohen's d) (см. табл.). Данный профиль может отражать функциональную незрелость гуморального звена иммунитета у детей раннего возраста, при которой количественные параметры иммуноглобулинов не достигают диагностически значимых различий, несмотря на формирование иммунного

ответа. Это указывает на ограниченное участие гуморальных механизмов в патогенезе тяжёлых форм ВП на ранних этапах заболевания и подчёркивает ведущую роль врождённых иммунных реакций.

Классические биомаркеры бактериального воспаления (прокальцитонин и С-реактивный белок) также продемонстрировали достоверные различия между группами. У детей с тяжёлой ВП отмечалось повышение уровней прокальцитонина ($p < 0,001$; $d = -0,49$) и С-реактивного белка ($p < 0,001$; $d = -0,31$) (см. табл.), что отражает активацию системного воспалительного каскада и цитокин-индуцированной острой фазовой реакции. Несмотря на относительно небольшой размер эффекта, данные маркёры характеризуются высокой чувствительностью к тяжёлым бактериальным инфекциям и отражают интенсивность системного воспалительного ответа, дополняя иммунологический профиль тяжёлого течения заболевания.

Наиболее выраженные различия выявлены по экспрессии CD64+, являющегося высокочувствительным маркёром активации нейтрофилов и моноцитов. Значение $p < 0,001$ и размер эффекта $d = -0,80$ свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической информативности данного показателя (см. табл.). Повышение экспрессии CD64+ у детей с тяжёлой ВП отражает гиперактивацию врождённого иммунитета, усиление Fc-рецепторных механизмов распознавания патогенов и активацию фагоцитарных каскадов, что позволяет рассматривать CD64+ как один из ключевых маркёров тяжёлого течения заболевания.

Фагоцитарная активность нейтрофилов также продемонстрировала статистически значимые различия ($p < 0,001$; $d = -0,48$) (см. табл.). Повышение фагоцитарной функции отражает мобилизацию врождённых механизмов защиты в условиях высокой микробной нагрузки и служит проявлением компенсаторной иммунной реакции, направленной на элиминацию патогена. Одновременно усиление фагоцитоза может способствовать поддержанию воспалительного каскада и формированию тканевого повреждения, что патогенетически связано с тяжёлым клиническим течением ВП.

В отличие от вышеперечисленных показателей, CD16+ не достиг уровня статистической значимости ($p = 0,068$; $d = -0,06$) (см. табл.). Отсутствие достоверных различий может быть связано с возрастной иммунологической вариабельностью, физиологической незрелостью NK-клеточного звена и ограниченной чувстви-

тельностью данного параметра при оценке тяжести ВП у детей раннего возраста. Тем не менее выявленная тенденция к повышению CD16+ при тяжёлом течении заболевания указывает на возможное участие NK-клеточных механизмов в формировании иммунного ответа и позволяет рассматривать данный показатель как вспомогательный компонент иммунологического профиля, требующий дальнейшего изучения.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую и прогностическую значимость комплексной оценки воспалительных маркёров и показателей врождённого иммунитета при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. Выявленные изменения отражают активацию системного воспалительного ответа и врождённых иммунных механизмов на фоне угнетения адаптивного звена, что в целом соответствует современным представлениям о патогенезе тяжёлых форм ВП у детей, изложенным в клинических рекомендациях и эпидемиологических исследованиях [1–3].

Повышение уровня лейкоцитов у детей с тяжёлым течением ВП, выявленное в данном исследовании, согласуется с данными ретроспективного наблюдательного исследования Cao L. и соавт., в котором выраженный лейкоцитоз ассоциировался с развитием дыхательной недостаточности, необходимостью интенсивной терапии и неблагоприятным прогнозом у пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией [2]. Аналогичные положения отражены в клинических рекомендациях Союза педиатров России, где подчёркивается значение показателей общего анализа крови как доступного и информативного инструмента первичной оценки тяжести заболевания [1].

Выявленная в данном исследовании лимфопения у пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией также согласуется с данными клинических и патофизиологических исследований, согласно которым снижение абсолютного числа лимфоцитов отражает нарушение адаптивного иммунного ответа и ассоциируется с более тяжёлым течением инфекционно-воспалительных процессов у детей раннего возраста [2, 9, 12]. С патогенетической точки зрения лимфопения может быть обусловлена перераспределением лимфоцитов в очаг воспаления, апоптозом иммунных клеток под действием провоспалительных цитокинов и истощением иммунорегуляторных механизмов, что приводит к формированию состояния функциональ-

ной иммунной недостаточности на фоне гипервоспалительного ответа.

Классические маркёры воспаления – прокальцитонин и С-реактивный белок – в данном исследовании продемонстрировали достоверную связь с тяжёлым течением ВП. В работе Сао L. и соавт. показано, что повышение уровня прокальцитонина является независимым предиктором тяжёлого течения и неблагоприятного исхода пневмонии у детей [2]. Аналогичные выводы представлены в отечественных исследованиях, посвящённых диагностическому значению прокальцитонина у госпитализированных детей с внебольничной пневмонией [10]. Вместе с тем в ряде работ подчёркивается, что изолированная **оценка** прокальцитонина и С-реактивного белка **представляется малоинформативной**, что обосновывает необходимость их комбинированной оценки с иммунологическими маркёрами, отражающими активацию врождённого иммунитета [11].

Наиболее выраженные различия между группами в настоящем исследовании были получены по уровню экспрессии CD64+, что соответствует современным данным о его роли как высокочувствительного маркёра активации врождённого иммунитета при бактериальных инфекциях. В исследовании Abdelmohsen A.H. и Allam A.A. по-

казано, что экспрессия нейтрофильного CD64 у детей с внебольничной пневмонией достоверно выше по сравнению с контрольной группой и коррелирует с клинической тяжестью заболевания и уровнями С-реактивного белка [7]. Аналогичные результаты представлены в других исследованиях, подтверждающих диагностическую ценность CD64 именно в педиатрической популяции с пневмонией [8]. Согласно данным метаанализа Shang Y. и соавт., индекс CD64 по чувствительности и специфичности не уступает, а в ряде случаев превосходит традиционные воспалительные маркёры при тяжёлых инфекциях, что подчёркивает его прогностический потенциал [9].

Повышение фагоцитарной активности нейтрофилов у детей с тяжёлой ВП отражает активацию врождённого иммунного ответа в условиях высокой микробной нагрузки. Подобные изменения описаны в исследованиях, посвящённых Fc-рецепторам и механизмам нейтрофильной активации при тяжёлых инфекционно-воспалительных процессах у детей, где усиление фагоцитоза рассматривается как компенсаторный механизм, направленный на элиминацию патогена, но одновременно способствующий поддержанию воспалительного каскада и тканевого повреждения [11, 12].

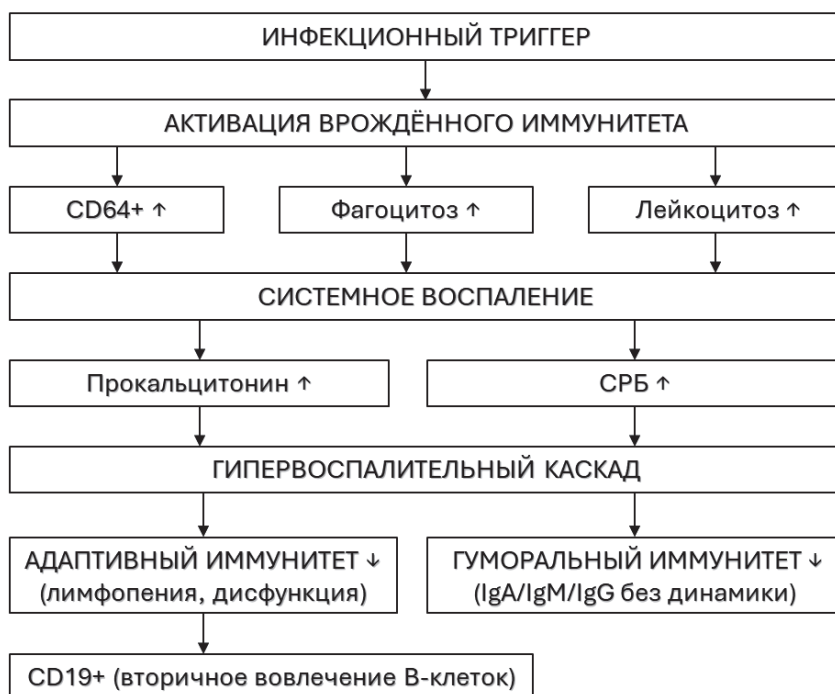


Рис. Имунопатогенетическая модель тяжёлой внебольничной пневмонии у детей раннего возраста (Модель отражает доминирование врождённых иммунных механизмов, характеризующееся активацией нейтрофильно-моноцитарного звена (CD64+, фагоцитоз, лейкоцитоз) и формированием системного воспалительного ответа (прокальцитонин, С-реактивный белок), на фоне угнетения адаптивного иммунитета (лимфопения) и функциональной незрелости гуморального звена (IgA, IgM, IgG), с вторичным вовлечением В-клеточного компонента (CD19+)

В отличие от других исследованных показателей, CD16+ в данном исследовании не достиг статистической значимости. Это согласуется с данными литературы, указывающими на высокую возрастную и межиндивидуальную вариабельность экспрессии CD16 у детей раннего возраста и его ограниченную самостоятельную прогностическую ценность по сравнению с CD64 при оценке тяжести инфекционно-воспалительных процессов [9, 11].

Обобщённый анализ воспалительных маркеров и показателей врождённого, адаптивного и гуморального иммунитета позволил сформировать интегративную модель иммунного фенотипа тяжёлого течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. Данный фенотип характеризуется доминированием врождённых иммунных механизмов на фоне относительной функциональной недостаточности адаптивного и гуморального звеньев иммунитета (см. рис.).

Центральными компонентами данного иммунного профиля являются выраженная активация врождённого иммунитета, проявляющаяся повышением экспрессии CD64+, усилением фагоцитарной активности нейтрофилов, лейкоцитозом и увеличением уровней системных воспалительных маркеров (прокальцитонин, С-реактивный белок). Эти изменения отражают гиперактивацию нейтрофильно-моноцитарного звена и формирование системного воспалительного каскада, направленного на быструю элиминацию инфекционного агента.

Одновременно выявляется угнетение адаптивного иммунного ответа, проявляющееся лимфопенией и дисфункцией лимфоцитарного звена, а также вторичным вовлечением В-клеточного компонента иммунитета (изменения CD19+), не сопровождающимся полноценной реализацией гуморального ответа. Отсутствие выраженных количественных изменений иммуноглобулиновых фракций (IgA, IgM, IgG) при наличии активации В-клеточного звена отражает функциональную незрелость гуморального иммунитета, характерную для детей раннего возраста, и указывает на ограниченную роль антител-опосредованных механизмов в ранней фазе тяжёлого воспалительного процесса.

Таким образом, иммунный фенотип тяжёлой внебольничной пневмонии у детей раннего возраста формируется как состояние врожденно-иммунного доминирования, при котором ведущую патогенетическую роль играют нейтрофильно-моноцитарные механизмы и системное воспаление, тогда как адаптивный и гуморальный иммунитет находятся в состоянии функцио-

нальной несостоятельности и иммунной дисрегуляции. Данный дисбаланс иммунного ответа способствует поддержанию гиперовоспалительного состояния, формированию тканевого повреждения и утяжелению клинического течения заболевания.

Заключение

Тяжёлое течение ВП у детей раннего возраста сопровождается формированием иммунного фенотипа с доминированием врождённых иммунных механизмов на фоне функциональной недостаточности адаптивного и гуморального звеньев иммунитета. Наибольшую диагностическую и прогностическую значимость продемонстрировали показатели системного воспаления и врождённого иммунитета, включая лейкоцитоз, лимфопению, повышение уровней прокальцитонина и С-реактивного белка, а также выраженную активацию нейтрофильно-моноцитарного звена, отражённую увеличением экспрессии CD64+ и фагоцитарной активности нейтрофилов. Умеренные изменения показателей CD19+ свидетельствуют о вторичном вовлечении В-клеточного звена иммунитета, тогда как отсутствие статистически значимых различий концентраций IgA, IgM и IgG указывает на функциональную незрелость гуморального иммунного ответа в раннем возрасте. Комплексная оценка воспалительных маркеров в сочетании с показателями врождённого иммунитета, прежде всего CD64+, может повысить точность ранней стратификации риска тяжёлого течения ВП и способствовать оптимизации клинического ведения детей данной возрастной группы.

Литература

1. Union of Pediatricians of Russia. Community-acquired pneumonia in children: clinical guidelines (2021) [Internet]. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2021. URL: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Клинические%20рецепции_Пневмония_1.06.2021.pdf
2. Cao L., Ji Z., Zhang P., Wang J. Epidemiology and mortality predictors for severe childhood community-acquired pneumonia in ICUs: a retrospective observational study. *Front Pediatr.* 2023; 11: 1031423. doi: 10.3389/fped.2023.1031423.
3. World Health Organization. Pneumonia [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2025 Feb 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
4. Sharipov A., Abrieva N., Safarov Z., Alimova G., Tilyakov A. Epidemiological and etiopathogenetic

- features of mycoplasma pneumonia based on modern data of practical medicine. Vestn Nats Det Med Tsentr. 2024; (1):7–13.
- Azimova S.N. Improving methods of diagnostics and intensive care of young children with multiple organ failure. Abstract of PhD diss. Tashkent, 2025; 48 p.
 - Alibekova M.B. Antibiotic therapy for multiple organ failure in children. Vestn Nats Det Med Tsentr. 2022; (3):20–21.
 - Abdelmohsen A.H., Allam A.A., Abd El Naby H.M., El-Kholy A.A., El-Sayed G.M. Neutrophil CD64 as a diagnostic marker of bacterial infection in children with community-acquired pneumonia. J Pediatr Pulmonol. 2019; 54(4):437–443. doi: 10.1002/ppul.24254.
 - Cai Q., Xu M.Y., Huang J., Wu R., Li X., Zhang J. Clinical value of neutrophil CD64 in the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012; 14(11):819–823. Article in Chinese.
 - Shang Y., Pan C., Yang X., Li W., Zhang L., Liu Y., et al. Diagnostic value of neutrophil CD64 index in sepsis and severe infection: a meta-analysis. Front Immunol. 2022; 13:861697. doi: 10.3389/fimmu.2022.861697.
 - Baranova I.P., Korovina N.A., Zakharova I.N., Smirnova E.V., Ivanova O.V. Diagnosticheskoe znachenie prokaltsitonina u detey s vnebol'nichnoy pnevmoniyey. Vopr Sovrem Pediatr. 2012; 11 (3): 34–38. Russian. (Diagnostic value of procalcitonin in children with community-acquired pneumonia).
 - Karakioulaki M., Stolz D. Biomarkers in pneumonia – beyond procalcitonin. Int J Mol Sci. 2019; 20(8):2004. doi: 10.3390/ijms20082004.
 - Ng P.C., Lam H.S. Diagnostic markers for neonatal sepsis. Semin Fetal Neonatal Med. 2006; 11(6):384–392. doi: 10.1016/j.siny.2006.07.003.

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA KASALXONADAN TASHQARI ZOTILJAMDA YALLIG'LANISH MARKERLARI HAMDA TUG'MA, B-HUJAYRAVIY VA GUMORAL IMMUNITET KO'RSATKICHLARINING IMMUNOPATOGENETIK AHAMIYATI

N.KH. ABRIYEVA¹, A.M. SHARIPOV¹, M.A. AKHMATALIYEVA¹, B.I. SHUKUROV^{1,2}

¹Toshkent davlat tibbiyot universiteti, O'zbekiston

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Maqsad. Kasalxonadan tashqari zotiljamning (KTZ) turli og'irlik darajalarida bolalarda yallig'lanish markerlari va tug'ma immunitet ko'rsatkichlarining diagnostik va prognostik ahamiyatini, shuningdek ularning B-hujayraviiy va gumoral immun javob parametrlari bilan uyg'unligini baholash.

Materiallar va usullar. Prospektiv bir markazli tadqiqotga klinik va rentgenologik jihatdan tasdiqlangan KTZli 1 oydan 3 yoshgacha bo'lgan 80 nafar bola kiritildi. Bemorlar kasallik kechishiga ko'ra yengil (n=40) va og'ir (n=40) guruhlariga ajratildi. Sistemik yallig'lanish markerlari (leykotsitlar soni, prokaltsitonin, C-reaktiv oqsil), tug'ma immunitet ko'rsatkichlari (CD64 va CD16 ekspressiyasi, neytrofillarning fagotsitar faolligi), shuningdek adaptiv va gumoral immunitet parametrlarini (limfotsitlar soni, CD19, IgA, IgM va IgG darajalari) aniqlash amalga oshirildi. Statistik tahlilda Koenning d effekt o'lchami hisoblandi.

Natijalar. Og'ir KTZ leykotsitoz, limfopeniya, prokaltsitonin va C-reaktiv oqsil darajalarining oshishi, shuningdek tug'ma immunitetning yaqqol faollashuvi bilan tavsiflandi; bu CD64 ekspressiyasining sezilarli oshishi va neytrofillar fagotsitar faolligining kuchayishi bilan namoyon bo'ldi (p<0,001). CD19 ko'rsatkichlari guruhlar o'rtasida o'rtacha farqlarni namoyish etdi, bu B-hujayraviiy immunitetning ikkilamchi jalb etilganligini ko'rsatdi. IgA, IgM va IgG immunoglobulinlarining zardob darajalari statistik jihatdan ishonchli farqlarga ega bo'lmadi. CD16 mustaqil diagnostik ahamiyatga ega emasligi aniqlandi.

Xulosa. Erta yoshdagi bolalarda og'ir KTZ tug'ma immun mexanizmlarining ustun faollashuvi va adaptiv hamda gumoral immunitetning funksional yetishmovchiligi bilan kechuvchi immun fenotip shakllanishi bilan bog'liq. Yallig'lanish va tug'ma immunitet markerlarini, jumladan, CD64 ni kompleks baholash yuqori xavfli bemorlarni erda aniqlash va klinik boshqaruvni optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: kasalxonadan tashqari zotiljam, erta yoshdagi bolalar, tug'ma immunitet, B-hujayraviiy immunitet, gumoral immunitet, yallig'lanish markerlari, CD64, CD19, immun fenotip.

Сведения об авторах:

Абриева Нодира Хошимовна – ассистент кафедры экстренной медицины и медицины катастроф Ташкентского государственного медицинского университета.

E-mail: nodiraabrieva@gmail.com

ORCID: 0009-0005-1359-4674

Шарипов Алишер Мирхамидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экстренной медицины и медицины катастроф Ташкентского государственного медицинского университета.

E-mail: alishersm@yahoo.com

ORCID: 0009-0002-9014-6793

Ахматалиева Майрам Ахматалиевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры экстренной медицины и медицины катастроф Ташкентского государственного медицинского университета.

E-mail: axmataliyeva66@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0591-961X

Шукуров Бобир Ибрагимович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, доцент кафедры экстренной медицины и медицины катастроф Ташкентского государственного медицинского университета.

E-mail: shbobir@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1774-8886

Поступила в редакцию: 16.02.2026

Author Information:

Abrieva Nodira Khoshimovna – Assistant, Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Tashkent State Medical University.

E-mail: nodiraabrieva@gmail.com

ORCID: 0009-0005-1359-4674

Sharipov Alisher Mirkhamidovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Tashkent State Medical University.

E-mail: alishersm@yahoo.com

ORCID: 0009-0002-9014-6793

Mayram Akhmatalievna Akhmatalieva – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Associate Professor, Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Tashkent State Medical University.

E-mail: axmataliyeva66@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0591-961X

Shukurov Bobir Ibragimovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Associate Professor, Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Tashkent State Medical University.

E-mail: shbobir@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1774-8886

Received: 16.02.2026