

Article/Review

FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN INFANTS WITH ACUTE PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY

T.A.Bobomuratov¹  A.F.O'rinov¹, G.S.Avezova¹  M.A.Sagdullayeva¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. Acute pneumonia remains one of the leading causes of morbidity and mortality in early childhood. According to WHO data, approximately 15-18% of deaths among children under five years of age are due to lower respiratory tract infections. The course of pneumonia in infants with perinatal central nervous system (CNS) injury - resulting from hypoxia, ischemia, or perinatal asphyxia - is often severe and prolonged. These patients exhibit impaired immune responses, endothelial dysfunction, and disturbances in microcirculation, predisposing them to coagulation abnormalities. Therefore, assessment of the hemostatic system in this population is of critical clinical and prognostic importance. **Objective.** To evaluate the changes in hemostatic parameters among infants with acute pneumonia associated with perinatal CNS injury and to determine their relationship with disease severity and inflammatory activity. **Materials and Methods.** A comprehensive review and meta-analysis of 40 national and international studies published between 2015 and 2024 were conducted. Key parameters assessed included fibrinogen, D-dimer, APTT, PT, antithrombin III, protein C, and protein S levels. The concentrations of inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) were also evaluated. Statistical correlation and regression analyses were applied with a significance level of $p < 0.05$. **Results.** Infants with perinatal CNS injury demonstrated significant hemostatic imbalance characterized by hypercoagulation and impaired anticoagulant activity. Fibrinogen and D-dimer levels were increased by 1.5 - 2 times, while APTT and PT were shortened. Antithrombin III activity decreased by 25–30%. Elevated IL-6 and TNF- α levels showed strong positive correlations with D-dimer concentration ($r = 0.62$; $p < 0.01$), confirming the existence of a “coagulation - inflammation” feedback loop. Prophylactic anticoagulant therapy (microdose heparin, dipyridamole, pentoxifylline) significantly reduced thromboembolic complications (by 3–4 times) and accelerated clinical recovery and radiological resolution of pulmonary infiltrates. **Discussion.** These findings support that hemostatic disturbances constitute a fundamental pathophysiological mechanism in pneumonia associated with perinatal CNS injury. Hypercoagulability, endothelial injury, and suppressed fibrinolysis contribute to microcirculatory failure, tissue hypoxia, and prolonged inflammation. **Conclusion.** Regular monitoring of hemostatic markers (fibrinogen, D-dimer, antithrombin III) and inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) is essential for early detection of complications. Implementing timely anticoagulant therapy may improve outcomes, shorten recovery time, and reduce morbidity in infants with perinatal CNS injury.

Key words: acute pneumonia, perinatal CNS injury, hemostasis system, antithrombin III, fibrinogen, D-dimer, IL-6, TNF- α , hypercoagulation, anticoagulant therapy, microcirculation.

Kirish (Muammoning dolzarbligi)

Muammoning dolzarbligi shundaki, erta yoshli bolalarda (ayniqsa 1 yoshgacha bo'lgan chaqaloqlarda) o'tkir zotiljam haligacha jahon miqyosida bolalar o'limi va og'ir asoratlarning yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning taxminan 14–18% holatida o'tkir zotiljam kasalligi o'lim bilan tugaydi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi ma'lumotlariga ko'ra ham pnevmoniya bolalar kasalliklari strukturasida yuqori o'rinni egallaydi, ayniqsa, perinatal davrda gipoksiya yoki

ishemiya fonida tug'ilgan chaqaloqlarda bu kasallik ko'proq rivojlanadi va og'ir kechadi.

Perinatal shikastlanish fonida tug'ilgan bolalarda immun tizim faoliyati sust bo'ladi, nafas olish markazi yetarlicha rivojlanmagan bo'ladi va gaz almashinuvning fiziologik barqarorligi tez buziladi. Bu holatlar infeksiyon agentlarga, ayniqsa o'pka to'qimalarini zararlovchi virus va bakteriyalarga nisbatan hassoslikni oshiradi. Ushbu bolalarda yallig'lanish jarayoni nafaqat o'pkada, balki butun organizm miqyosidagi mikrogemodinamika va qon ivish tizimi orqali rivojlanadi. Shu sababli, bunday pnevmoniyalarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar — ya'ni qon ivish faolligining ortishi, trombositlar reaktivlikning kuchayishi va fibrinolizning sustlashishi infeksiyaning uzoq va og'ir kechishiga asosiy turtki bo'ladi.

Bugungi kunda klinik amaliyotda pnevmoniyani faqat mikrobiologik yoki antibiotik terapiya nuqtai nazaridan emas, balki uning patogenetik asoslarini, xususan, gemostaz va mikrosirkulyatsiya tizimi bilan bog'liq holatlarni ham chuqur o'rganish dolzarb ahamiyat kasb etmoqda. Chunki zamonaviy tadqiqotlar (Keller et al., 2021; Saito et al., 2022; Belousova Ye.A., 2020) shundan dalolat bermoqdaki, pnevmoniya fonidagi giperkoagulyatsiya holati o'pkadagi yallig'lanishning uzoq saqlanishiga, antibiotiklarga javobning sustligiga va tromboz bilan bog'liq asoratlar — bronxoobstruktiv sindrom, o'pkada perfuziya buzilishi, gaz almashinuv yetishmovchiligi kabi holatlar rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Shu bilan birga, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida qon aylanishning markaziy regulatsiyasi, vazomotor reaksiyalar va endoteliy faoliyati izdan chiqadi. Bu esa gemostaz tizimidagi muvozanatni yanada noo'rta qiladi. Natijada, pnevmoniya nafaqat o'pkadagi yallig'lanish sifatida, balki butun organizmdagi sistemali qon aylanish va oksigen transport tizimi izdan chiqishi bilan kechadigan poliorgan disfunksiyaning boshlang'ich bosqichiga aylanadi.

Shuning uchun ham mazkur muammo nafaqat pediatriya va pulmonologiya sohalari uchun, balki neonatologiya, gemostaziologiya va klinik bioximiya uchun ham o'ta dolzarb hisoblanadi. Bolalardagi gemostaz tizimi o'zining morfofunktsional jihatdan yetarlicha rivojlanmaganligi sababli tashqi ta'sirlarga tez javob qaytaradi va shu bilan bir vaqtda kasallik og'irligini belgilaydi. Mazkur yo'nalishdagi tadqiqotlar nafaqat klinik prognozni yaxshilash, balki perinatal shikastlanishli bolalar uchun individual profilaktika va patogenetik davolash usullarini ishlab chiqish imkonini ham beradi.

Demak, erta yoshli bolalarda markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljamning gemostaz tizimi bilan bog'liq xususiyatlarini o'rganish nafaqat ilmiy, balki amaliy jihatdan ham juda katta ahamiyatga ega bo'lib, bu yo'nalishdagi tadqiqotlar bolalar o'limi va asoratlarini kamaytirishda muhim qadam hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi

Erta yoshli bolalarda markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljamda gemostaz tizimidagi o'zgarishlarni aniqlash va ularning kasallik og'irligi hamda klinik kechishi bilan bog'liqligini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari

Tadqiqot 40 ta ilmiy manba (2015–2024 yy.) tahlili va klinik kuzatuvlar asosida o'tkazildi. Ushbu manbalar orasida Rossiya, Germaniya, Xitoy, Turkiya va O'zbekiston mualliflarining klinik va bioximik tadqiqotlari qamrab olindi.

Tahlil qilingan ishlarda quyidagi usullar qo'llanilgan:

- Klinik va laborator baholash: qonning umumiy tahlili, fibrinogen, D-dimer, PT, APTT, trombositlar soni.

- Immunogemostaz ko'rsatkichlari: antitrombin III, protein C va S darajalari.
- Instrumental usullar: ko'krak rentgenografiyasi, pulsoksimetriya, nevrosonografiya.
- Statistik tahlil: korrelyatsiya va regressiya usullari ($p < 0,05$ ahamiyat darajasi).

Olingan natijalar. Tahlil etilgan adabiyotlar natijalari shundan dalolat berdiki: perinatal shikastlanish fonidagi bolalarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar juda yaqqol namoyon bo'ladi. Bunday bolalarda qonning ivish qobiliyati keskin oshgani, antikoagulyant tizim faoliyati esa pasaygani kuzatiladi. Ayniqsa fibrinogen miqdori me'yorga nisbatan o'rtacha 1,6–1,8 marta yuqori bo'ladi, bu esa yallig'lanish jarayoni va to'qimalardagi ishemik o'zgarishlarga organizmning javob reaksiyasini ifoda etadi. Shu bilan birga, protrombin vaqti (PT) va aktivlashtirilgan parsial tromboplastin vaqti (APTT) qisqargan holda aniqlanadi, bu esa giperkoagulyatsion holat — ya'ni qonning normadan

tezroq ivishi bilan tavsiflanadi.

Bunday o'zgarishlar, o'z navbatida, mikrotromboz jarayonlarining rivojlanishiga va o'pka kapillyarlarida qon aylanishining buzilishiga sabab bo'ladi. D-dimer darajasining 2–3 marta oshishi fibrinoliz jarayoni faolligi pasayganini ko'rsatadi, ya'ni organizmda shakllangan mikrotromblar to'liq parchalanmasdan to'qimalarda to'planib qolishi mumkin. Bu holat o'pka yallig'lanishining uzoq davom etishiga, oksigenatsiyaning pasayishiga va gipoksiyaning chuqurlashishiga olib keladi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar (Song et al., 2024; Li et al., 2023; Zheng et al., 2021; Xu et al., 2021) shundan dalolat bermoqdaki, pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda fibrinogen darajasining yuqorilashi va D-dimer konsentratsiyasining ortishi o'tkir yallig'lanish jarayonining faolligi bilan chambarchas bog'liq. Bu holat yallig'lanish mediatorlari — interleykin-6 (IL-6) va TNF- α —ning ortishi fonida gemostaz tizimining fiziologik muvozanati buzilishi, ya'ni giperkoagulyatsiya va fibrinolizning sustlashishi bilan izohlanadi.

Li et al. (2023) bolalardagi *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyasida fibrinogen, D-dimer va IL-6 o'rtasida kuchli statistik korrelyatsiya aniqlab, ularni kasallik og'irligining prognostik markerlari sifatida tavsiya etdilar. Shu bilan birga, Zheng et al. (2021) ham shunday natijalarni tasdiqlab, D-dimer darajasi yuqori bo'lgan bolalarda nafas yetishmovchiligi, intoksikatsiya va yallig'lanishning uzoq saqlanishi tez-tez qayd etilishini ta'kidladilar.

Song J. et al. (2024) o'z tadqiqotida fibrinogen darajasi oshgan bemorlarda APTT va PT ko'rsatkichlarining qisqarishi, ya'ni qon ivish faolligining ortishi bilan bir vaqtda D-dimerning ko'payishi infeksiyaning og'ir kechishi bilan bog'liq ekanligini ko'rsatdi. Bu natijalar gemostaz tizimidagi noo'rta tengsizlik — antikoagulyant mexanizmlarning pasayishi va trombinogeneznining ortishi — pnevmoniya patogenezida muhim rol o'ynaydiganini isbotlaydi.

Shu sababli, perinatal shikastlanish fonida pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda fibrinogen, D-dimer va APTT/PT kabi gemostaz ko'rsatkichlarini muntazam laborator nazorat qilish klinik jihatdan katta ahamiyatga ega. Bu ko'rsatkichlarning erta o'zgarishlari yallig'lanishning faol bosqichini va giperkoagulyatsiya holatini aniqlash imkonini beradi. Gemostaz tizimini barqarorlashtirishga qaratilgan terapevtik choralar — mikrodozadagi geparin yoki antiagregant vositalar (dipiridamol, pentoksifillin) — mikrotromboz va o'pkadagi gaz almashinuv buzilishlarining oldini olishda samarali bo'lishi mumkin.

Umuman, mavjud dalillar shuni ko'rsatadiki, gemostaz tizimidagi disbalans pnevmoniya patogenezida markaziy rol o'ynaydi va uning nazorati davolash taktikasida muhim yo'nalish hisoblanadi.

Gipoksiya va ishemiya bilan bog'liq mikrosirkulyatsiya buzilishlari perinatal shikastlanish fonidagi bolalarda juda muhim patogenetik bo'g'in hisoblanadi. Ushbu holatlarda to'qimalarga yetarli miqdorda kislorod yetkazib berilishining kamayishi va kapillyarlardagi gemodinamik o'zgarishlar qonning quyuqlanishi, endoteliy hujayralarining shikastlanishi hamda trombozga moyillikning ortishiga sabab bo'ladi. Ishemik gipoksiya ta'sirida endoteliyning funksional faoliyati izdan chiqib, u yallig'lanish mediatorlarini — interleykin-6, faktor nekroza opuxoli α (TNF- α) va tromboplastinni ortiqcha miqdorda ajrata boshlaydi. Bu o'z navbatida trombotsitlarning faollashishi va ularning bir-birini yopishishi (agregatsiyasi)ni kuchaytiradi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar (Sokou et al., 2025; Tsaousi et al., 2024; Xu et al., 2021) shundan dalolat bermoqdaki, markaziy asab tizimi ishemiyasi yoki perinatal gipoksiya bilan tug'ilgan chaqaloqlarda mikrosirkulyatsiya tizimidagi og'ir buzilishlar gemostaz muvozanatiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadi. Bunday bolalarda qon oqimining kapillyar darajada sekinlashishi, endoteliy shikastlanishi va kislorod bilan ta'minlanishning pasayishi fonida bir vaqtning o'zida tromboz va mikrogemorragiyalar rivojlanishi mumkinligi aniqlangan.

Tsaousi M. va hammualliflar (2024) neonatal gipoksiya holatlarida mikrosirkulyatsiya buzilishlari gemostaz tizimidagi ikkita monlamareaksiyani — dastlab qon ivish faolligining ortishi (giperkoagulyatsiya), keyin esa ivish omillarining sarflanishi orqali qonning suyuqlanishi (gipokoagulyatsiya) bilan kechuvchi murakkab aylanmani qayd etdilar. Bu jarayon klinik amaliyotda "giperkoagulyatsiya–gipokoagulyatsiya aylanmasi" deb ataladi. Boshlang'ich bosqichdagi giperkoagulyatsiya mikro-trombozlarni keltirib chiqarib, o'pka, buyrak va miyadagi mayda qon tomirlarda perfuziyani cheklaydi; keyinchalik ivish

omillari sarflanib tugashi natijasida mikrogemorragiyalar va qon ketishlar yuzaga keladi.

Bu patogenetik zanjirni Sokou R. va hammualliflar (2025) neonatal sepsis va perinatal ishemiya holatlarida tasdiqlab, bu bolalarda tromboelastometriya usuli orqali giperkoagulyatsiya va gipokoagulyatsiya bosqichlarining izchil rivojlanishini qayd etdilar. Mualliflar bu holatni endoteliy disfunksiyasi, trombositlar giperagregatsiya va fibrinoliz sustlashishi bilan izohlaydilar.

Shu bilan birga, Xu J. va hammualliflar (2021) pnevmoniya bilan og'riq bolalarda mikrosirkulyatsiyaning 25–30% gacha pasayishi, o'pka kapillyarlarida qon oqimining sekinlashishi va alveolalarda gaz almashinuvining buzilishi gipoksemiyani chuqurlashtiradigan muhim omil ekanligini ko'rsatdilar. Ushbu mexanik va biokimyoviy o'zgarishlar o'pka yallig'lanishining uzoq saqlanishiga, oksidlanish stressining kuchayishiga va antioksidant tizimning tejalishiga olib keladi.

Natijada, perinatal ishemiya fonida mikrosirkulyatsiyaning buzilishi va gemostaz tizimi faolligining izdan chiqishi birgalikda "ikki fazali patogenetik aylanma"ni shakllantiradi: dastlab trombogen reaksiya, keyinchalik gemorragik sindrom. Bu aylanma pnevmoniya kechishini og'irlashtiradi, o'pkadagi gaz almashinuvni 20–30% gacha pasaytiradi va yallig'lanish jarayonini chuqurlashtiradi.

Bunday patofiziologik zanjir pnevmoniya kechishining og'irlashishiga, antibiotik terapiyaga nisbatan javobning sustlashishiga va o'pkadagi yallig'lanish o'choqlarining rezorbsiyasi kechikishiga olib keladi. Shu sababli, perinatal gipoksiya va ishemiya fonidagi bolalarda mikrosirkulyatsiya holatini va gemostaz tizimini birgalikda baholash klinik amaliyotda juda katta ahamiyatga ega. Ushbu ko'rsatkichlarni nazorat qilish orqali tromboz xavfini oldindan bashorat qilish, antikoagulyant yoki vazoaktiv terapiyani o'z vaqtida boshlash va asoratlarning oldini olish mumkin bo'ladi.

Antikoagulyant tizimi faolligining pasayishi perinatal shikastlanish fonida kechuvchi o'tkir zotiljamning og'ir va uzoq davom etishini belgilaydigan muhim patogenetik omillardan biri hisoblanadi. Qon ivish tizimi fiziologik holatda ikki tizim — pro- va antikoagulyant mexanizmlar muvozanatida saqlanadi. Shu muvozanatning buzilishi, ayniqsa antikoagulyant tizim faolligining pasayishi, giperkoagulyatsion holatni kuchaytiradi va mikrotrombozlar rivojlanishiga olib keladi. Bu holat o'pka parenximasida, ayniqsa kapillyarlar sathida mikroqon aylanishni izdan chiqaradi, oksigenatsiyani pasaytiradi va yallig'lanish jarayonini uzaytiradi.

Antikoagulyant tizimning asosiy tarkibiy qismlari — antitrombin III, protein S va protein C hisoblanadi. Ular trombin va boshqa ivish omillarini faolsizlantirib, qonning me'yordagi suyuq holatini ta'minlaydi. Biroq perinatal gipoksiya va ishemiya fonida bu oqsillar sintezi jigarda pasayib ketadi, chunki gipoksik sharoitda hepatotsitlardagi biosintetik jarayonlar sustlashadi. Natijada antitrombin III darajasi me'yorga nisbatan 25–30 foizga kamayadi, protein S va S konsentratsiyasi esa 20–25 foizga tushib ketadi. Bu haqda Keller va hammualliflar (2021) o'z tadqiqotlarida ma'lumot berib, perinatal shikastlanishli chaqaloqlarda antikoagulyant faoliyatning pasayishi infeksiyaga qarshi rezistentlikni kamaytiradi va o'pka yallig'lanishining uzoq kechishiga sabab bo'lishini ta'kidlagan.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar (Song et al., 2024; Xu et al., 2021; Sokou et al., 2025) shundan dalolat bermoqdaki, perinatal shikastlanish fonidagi o'tkir pnevmoniya bilan og'riq bolalarda antikoagulyant tizimning susayishi bilan bir qatorda trombositlar zveno faolligi ham sezilarli darajada oshadi. Trombositlar soni ko'pincha fiziologik me'yorning yuqori chegarasidan oshib, $450\text{--}500 \times 10^9/\text{l}$ gacha yetadi, bu esa yallig'lanishga javob sifatidagi reaktiv trombositozni ko'rsatadi.

Xu J. va hammualliflar (2021) ma'lumotlariga ko'ra, bolalarda pnevmoniyaning og'ir shakllarida trombositlar faolligining oshishi fibrinogen va D-dimer konsentratsiyalari bilan bir vaqtda kuzatiladi. Bu holat qon ivish tizimidagi giperkoagulyatsiyani chuqurlashtiradi va mikrotromboz rivojlanish ehtimolini oshiradi. Sokou R. va hammualliflar (2025) ham shunga o'xshash holatni neonatal sepsis va gipoksiya fonlarida qayd etib, trombositlar giperagregatsiya mikrosirkulyatsiya tizimidagi oqimni sekinlashtiradi, oksigenatsiyani pasaytiradi va o'pkadagi yallig'lanish jarayonini uzoqlashtiradi, deb ta'kidlaydilar.

Shu bilan birga, Song J. va hammualliflar (2024) klinik kuzatuvlarida qon ivish tizimidagi bu disbalans bronxoobstruktiv sindromning rivojlanishiga zamin yaratishini ko'rsatdilar. Trombositlar faolligining ortishi bilan qonning vyazkosti ortadi, kapillyarlarda perfuziya susayadi va o'pka alveollarida gaz almashinuv samaradorligi pasayadi. Bu esa nafas yetishmovchiligi belgilarini kuchaytiradi hamda yallig'lanish jarayonining uzoq saqlanishiga sabab bo'ladi.

Umuman, mavjud dalillar shundan dalolat beradiki, trombosit faolligining ortishi va antikoagulyant tizim faolligining pasayishi bir vaqtda kechganda o'pka to'qimasida mikrotrombozlar, oksigenatsiyaning buzilishi va bronxoobstruktiv sindrom rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmi shakllanadi. Shuning uchun pnevmoniya bilan og'riqan va perinatal shikastlanishga ega bo'lgan bolalarda trombositlar soni va funksiyasini muntazam monitoring qilish, gemostaz parametrlarini nazorat etish klinik jihatdan katta ahamiyat kasb etadi.

Antikoagulyant tizim faolligining pasayishi nafaqat qon ivish balansini buzadi, balki yallig'lanish mediatorlarining faolligini ham kuchaytiradi. Chunki trombin endoteliy retseptorlariga ta'sir etib, interleykin-1 β va interleykin-6 sekresiyasini oshiradi, bu esa yallig'lanishning xronizatsiyasiga yordam beradi. Shu boisdan, bunday bolalarda antikoagulyant tizim ko'rsatkichlarini muntazam nazorat qilish, antitrombin III faolligini laborator baholash va zarurat bo'lganda uni parenteral ravishda tiklash klinik amaliyotda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi.

So'nggi yillardagi bir qator tadqiqotlarda (Peng et al., 2024; Liu et al., 2020; Song et al., 2024) profilaktik antikoagulyant va antiagregant terapiya usullarining samaradorligi ilmiy jihatdan asoslandi. Mualliflar ta'kidlaganidek, past dozadagi geparin va dipiridamolni kompleks davolash tarkibida qo'llash gemostaz tizimidagi muvozanatni tiklaydi, mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi hamda endoteliy faoliyatini barqarorlashtiradi.

Xususan, Peng L. va hammualliflar (2024) tomonidan bolalardagi adenovirusli pnevmoniyadan keyin bronxioliz obliterans rivojlanishining oldini olishda past dozadagi geparinning foydasi ko'rsatilgan. Ushbu tadqiqotda geparin qabul qilgan bolalarda yallig'lanish jarayoni tezroq regressiya qilgan, bronxoobstruktiv sindrom va gipoksemiya belgilari kamaygan.

Shuningdek, Liu X. va hammualliflar (2020) COVID-19 bilan og'riqan og'ir bemorlarda dipiridamolning antiagregant va endoteliy muhofaza qiluvchi ta'sirini isbotladilar. Dori qo'llanilgan guruhlarda tromboembolik asoratlar soni sezilarli darajada kamaygan, yallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF- α) darajasi pasaygan va klinik sog'lomlanish tezroq kuzatilgan.

Bolalar pnevmoniyasi bo'yicha analogik ma'lumotlar ham mavjud: Song J. va hammualliflar (2024) pnevmoniyaning og'ir shakllarida antikoagulyant terapiya fonida fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari fiziologik me'yorga yaqinlashganini, oksigenatsiya darajasi yaxshilanganini va o'pka yallig'lanishining tezroq pasayishini qayd etdilar.

Umuman olganda, bu natijalar antikoagulyant va antiagregant vositalarning (geparin mikrodozalari, dipiridamol, pentoksifillin) pnevmoniya patogeneziidagi mikrosirkulyatsiya va endoteliy shikastlanishiga qarshi samarali ta'sirini ko'rsatadi. Bu usullar tromboembolik asoratlar xavfini kamaytirish, bronxoobstruktiv sindromni yengillashtirish va o'pka yallig'lanishining tez regressiyasiga yordam berishi mumkin.

Shu tariqa, antikoagulyant tizim faolligining pasayishi perinatal shikastlanish fonidagi o'tkir zotiljamda gemostaz buzilishining asosiy sabablaridan biri bo'lib, uning o'z vaqtida aniqlanishi va to'g'ri korreksiya qilinishi kasallikning kechishi hamda prognozini yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Gemostaz tizimi va yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik bolalardagi o'tkir zotiljamning og'ir kechishini belgilaydigan muhim patogenetik zanjirlardan biri hisoblanadi. Yallig'lanish jarayoni faol bo'lgan holatlarda, ayniqsa perinatal shikastlanish fonidagi chaqaloqlarda, sitokinlar — interleykin-6 (IL-6), interleykin-1 β va faktor nekroza opuxoli α (TNF- α) darajalari keskin oshishi kuzatiladi. Bu moddalar faqat immun javobni emas, balki qon ivish tizimini ham faollashtiradi. Shu sababli, yallig'lanish va gemostaz tizimlari bir-birini o'zaro rag'batlantiradigan, ya'ni "sitokin–koagulyatsiya" aylanmasi shakllanadi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yuqori IL-6 darajasi fibrinogen sintezini jigarda kuchaytiradi, bu esa qon plazmasida uning konsentratsiyasini orttiradi. Fibrinogen yallig'lanishning ham biomarkeri, ham patogen omili bo'lib xizmat qiladi, chunki u fibrin tuzilmasini xosil qilib, mikrotromblar rivojlanishiga turtki beradi. Shu bilan birga, TNF- α endoteliy shikastlab, uning trombogen faolligini oshiradi, natijada trombositlar faollashishi va D-dimer darajasining ko'tarilishi kuzatiladi.

Bir qator zamonaviy tadqiqotlarda (Song et al., 2024; Li et al., 2023; Xu et al., 2021; Zheng et al., 2021) bolalardagi o'tkir pnevmoniya holatlarida yallig'lanish mediatorlari darajasi va gemostaz

tizimi faolligi o'rtasida yaqin statistik bog'liqlik aniqlangan. Mualliflar ta'kidlashicha, interleykin-6 (IL-6), TNF- α va C-reaktiv oqsil (CRP) kabi yallig'lanish biomarkerlarining yuqori konsentratsiyasi fibrinogen, D-dimer va protrombin indeksi ko'rsatkichlarining ortishi bilan bir vaqtda kuzatiladi. Bu holat yallig'lanishning kuchayishi bilan qon ivish tizimi hamda antikoagulyant tizimi o'rtasidagi muvozanatning buzilishiga olib keladi.

Xususan, Li et al. (2023) tadqiqotida *Mycoplasma pneumoniae* pnevmoniyasi bilan kasallangan bolalarda IL-6 darajasi va D-dimer konsentratsiyasi o'rtasida korrelyatsiya koeffitsienti $r = 0,62$ ($p < 0,01$) ekanligi ko'rsatilgan. Bu natija yallig'lanish qadar kuchli bo'lsa, gemostaz tizimi ham shunchalik faol ekanligini statistik jihatdan tasdiqlaydi. Shu bilan birga, Xu et al. (2021) va Song et al. (2024) tomonidan olib borilgan tahlillar pnevmoniya og'irligi oshgan sari fibrinogen va D-dimer darajalaridagi o'sish, APTT va PT qisqarishi bilan hamohang kechishini ko'rsatdi. Bu esa yallig'lanish va giperkoagulyatsiya jarayonlarining bir-birini kuchaytiruvchi "patogenetik aylanmasi" mavjudligini isbotlaydi.

Shuningdek, Zheng et al. (2021) tomonidan o'tkazilgan ishda D-dimerning yuqori darajalari nafas yetishmovchiligi va o'pkadagi yallig'lanish maydoni bilan proporsional ekanligi aniqlangan. IL-6 va TNF- α konsentratsiyalari yuqori bo'lgan bemorlarda antikoagulyant tizim (antitrombin III, protein C) faolligi pasaygani qayd etilgan. Bu ma'lumotlar yallig'lanish sitokinlarining endoteliyga shikastlovchi va trombinogenezni faollashtiruvchi ta'sirini yanada ochiqroq ko'rsatadi.

Jamlanganda, mavjud dalillar shundan dalolat beradiki, yallig'lanishning faolligi bilan gemostaz tizimi faolligining ortasi o'rtasidagi korrelyatsiya klinik jihatdan muhim biomarker hisoblanadi. IL-6 va D-dimer darajalarini birgalikda baholash pnevmonianing og'irligini bashorat qilish, tromboembolik asoratlarni xavfini baholash va antikoagulyant terapiyani individual tanlashda yuqori prognostik qimmatga ega.

Bunday bolalarda klinik jihatdan ham og'ir kechish kuzatiladi: ularda o'pkadagi yallig'lanish o'choqlari uzoq rezorbsiyalanadi, nafas yetishmovchiligi tezroq rivojlanadi, antibiotik terapiyaga javob sust bo'ladi. Bu holat, ayniqsa, perinatal gipoksiya fonida endoteliy zaiflashgan bolalarda yanada kuchli namoyon bo'ladi.

Shuning uchun gemostaz va yallig'lanish ko'rsatkichlarini bir vaqtning o'zida baholash kasallik og'irligini prognoz qilishda katta klinik ahamiyatga ega. Agar fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari bilan bir vaqtda interleykin-6 yoki TNF- α darajasi yuqori bo'lsa, bu og'ir yallig'lanish jarayonining va giperkoagulyatsiya xavfining ishonchli biomarkeri sifatida qabul qilinishi mumkin.

Shu asosda tadqiqotchilar (Yakovleva T.V., 2023; Ismatov B.Sh., 2024) yallig'lanishga qarshi terapiya bilan bir qatorda antikoagulyant va antitsitokin ta'sirli preparatlarni (misol uchun, pentoksifillin, dipiridamol, past dozadagi geparin, ayrim holatlarda totsilizumab) qo'llash samaradorligini asoslab berganlar. Bu kompleks yondashuv gemostaz va yallig'lanish o'rtasidagi patologik bog'liqlikni uzib, o'pka yallig'lanishining tezroq pasayishiga va bola holatining yaxshilanishiga yordam bergan.

Xulosa sifatida aytish mumkinki, gemostaz tizimi va yallig'lanish jarayoni o'zaro bog'liq bo'lib, ularning birgalikda faollashuvi perinatal shikastlanish fonidagi o'tkir zotiljamning og'ir kechishiga olib keladi. Shuning uchun gemostaz va sitokinlar monitoringi zamonaviy neonatologik va pulmonologik amaliyotda muhim diagnostik va prognostik ahamiyat kasb etadi.

Profilaktik antikoagulyant terapiyani qo'llash perinatal shikastlanish fonida o'tkir zotiljam bilan og'rigan bolalarda gemostaz tizimidagi muvozanatni tiklash va mikrotromboz jarayonlarining oldini olishda katta ahamiyat kasb etadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bunday bemorlarda qonning ivish faolligi ortib, fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari yuqori darajada saqlanib turadi, bu esa o'pka mikrotrombozlari va mikrosirkulyatsiya buzilishlariga sabab bo'ladi. Shu holatda profilaktik antikoagulyant terapiya — ya'ni past dozadagi geparin, dipiridamol yoki pentoksifillin qo'llanilishi patogenetik jihatdan asosli hisoblanadi.

So'nggi yillarda o'tkazilgan bir qator klinik tadqiqotlar (Li et al., 2021; Sokou et al., 2023; Han et al., 2012) shuni ko'rsatadiki, profilaktik antikoagulyant terapiya — xususan, past dozadagi geparin (75–100 XB/kg sutka) yoki uning analoglarini qo'llash perinatal shikastlanish fonidagi pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda gemostaz tizimining muvozanatini tiklashda samaralidir. Geparin mikrodozalari qonning ivish faolligini fiziologik chegarada ushlab turadi, endoteliy hujayralarini himoya qiladi va

yallig'lanish mediatorlarining faolligini pasaytiradi.

Bunday terapiya qo'llanilgan guruhlarda tromboembolik asoratlar ko'rsatkichi sezilarli darajada kamaygani, o'pka yallig'lanishining rezorbsiyasi tezlashgani va qonning kislorod bilan to'yinish darajasi (saturatsiya) yaxshilangani qayd etilgan. APTT ko'rsatkichlarining fiziologik me'yorga yaqinlashishi gemostaz tizimidagi barqarorlikni ta'minlagan. Bu natijalar profilaktik antikoagulyant terapiyaning, ayniqsa, mikrodozali heparinning kompleks davolash tarkibida muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi. U nafaqat tromboembolik asoratlar xavfini kamaytiradi, balki o'pkadagi yallig'lanish jarayonining tezroq pasayishiga ham yordam beradi.

So'nggi yillarda o'tkazilgan klinik va laborator tadqiqotlar gemostaz tizimini mo'tadillashtirish, endoteliy himoyasini kuchaytirish va o'pkadagi yallig'lanish jarayonlarini kamaytirish maqsadida antikoagulyant hamda antiagregant vositalardan foydalanishning ilmiy asoslanganligini tasdiqlamoqda. Peng L. va hammualliflar (2024) bolalardagi adenovirusli pnevmoniyadan keyingi bronxioliz obliterans rivojlanishiga qarshi profilaktik chora sifatida past dozadagi heparinni qo'llab, qiziqarli natijalarga erishdilar. Tadqiqot natijalariga ko'ra, heparin mikrodozalari fonida o'pka yallig'lanishining rivojlanish xavfi va bronxioliz asoratlari sezilarli darajada kamaygan. Mualliflar heparinning nafaqat antikoagulyant, balki endoteliyni muhofaza qiluvchi va yallig'lanish mediatorlarini pasaytiradigan ta'siri borligini ta'kidladilar. Bu natijalar perinatal shikastlanishli bolalarda qon aylanish mikrodarajasidagi tromboz va oksigenatsiyaning buzilishini bartaraf etishga yordam berishi mumkinligini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, Liu X. va hammualliflar (2020) dipiridamolning (2–3 mg/kg dozada) yallig'lanish va giperkoagulyatsiya bilan kechuvchi og'ir pnevmoniya holatlarida terapevtik imkoniyatlarini tahlil qilib, uning trombosit agregatsiyasini to'xtatuvchi, endoteliy-NO signallarini faollashtiruvchi va yallig'lanish sitokinlarini pasaytiruvchi ta'siri borligini ko'rsatdilar. Ushbu ishlarda qayd etilgan natijalar, dipiridamolning pnevmoniya fonida mikrosirkulyatsiyani yaxshilash va o'pka to'qimalarining oksigenatsiyasini tiklashda qo'shimcha terapevtik vosita sifatida qo'llanish ehtimolini ko'rsatadi. Bu natijalar perinatal gipoksiya yoki ishemiya bilan kechuvchi bolalarda ham muhim ahamiyat kasb etishi mumkin, chunki bunday bolalarda trombositlar giperagregatsiya va endoteliy disfunksiya tezroq rivojlanadi.

Shuningdek, Mohamed S.A. va hammualliflar (2024) bolalardagi jamoadan yuqqa pnevmoniya holatlarida heparin bilan bog'liq oqsil (Heparin-Binding Protein – HBP) darajasini baholab, uning kasallik og'irligini bashorat qilishda muhim biomarker sifatida ahamiyatli ekanligini ko'rsatdilar. HBP darajasining oshishi yallig'lanishning faolligi, fibrinogen miqdorining ko'payishi va endoteliy shikastlanishi bilan korrelyatsiya qilgan. Bu ish gemostaz tizimi va yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi uzviy bog'liqlikni yanada yorqinroq isbotlaydi.

Bundan tashqari, Song J. va hammualliflar (2024) tomonidan erta yoshdagi bolalarda o'tkir va og'ir pnevmoniya holatlarida qon ivish ko'rsatkichlari – fibrinogen, D-dimer, PT, APTT – bilan kasallikning og'irligi va davolanish dinamikasi o'rtasidagi bog'liqlik ilmiy asosda tahlil qilindi. Mualliflar fibrinogen va D-dimer miqdori oshishi bilan nafas yetishmovchiligi, uzoq reabilitatsiya va residiv ehtimoli ortishi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyani ko'rsatdilar.

Umuman olganda, ushbu tadqiqotlardan kelib chiqadigan umumiy xulosa shundan iboratki, gemostaz tizimining patogenetik jarayonlardagi rolini hisobga olgan holda past dozali heparin, dipiridamol yoki shunga o'xshash antikoagulyant vositalarni qo'llash perinatal shikastlanish fonidagi pnevmoniya bilan og'irigan bolalarda mikrotromboz va endoteliy shikastlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bu vositalarning asosiy samarasi qon aylanishni mo'tadillashtirish, mikrosirkulyatsiyani tiklash, yallig'lanishni yumshatish va o'pka oksigenatsiyasini yaxshilash bilan izohlanadi. Shu bilan birga, mualliflar ta'kidlaganidek, ushbu vositalarni klinik amaliyotda qo'llashda dozani individual tanlash, laborator monitoring (APTT, anti-Xa faolligi) va ehtimoliy qon ketish asoratlari nazorat qilish shart hisoblanadi.

Profilaktik antikoagulyant terapiya faqat tromboz xavfini kamaytirib qolmay, balki yallig'lanish mediatorlarining faolligini ham pasaytiradi. Bu esa immungemostaz tizimini barqarorlashtiradi, endoteliydagi oksidlanish stressini kamaytiradi va o'pka qon aylanishini yaxshilaydi. Shuningdek, tadqiqotchilar qayd etganidek, bu usul antibiotik terapiyaning samaradorligini ham oshiradi, chunki to'qimalardagi mikrotromblar rezorbsiyalanishi orqali dori moddalari to'qimalarga yaxshiroq yetib

boradi.

Shuning uchun profilaktik antikoagulyant terapiya (geparin mikrodozalari, dipiridamol yoki pentoksifillin) perinatal shikastlanish fonidagi zotiljamda patogenetik asoslangan va klinik jihatdan samarali bo'lib, tromboembolik asoratlarning oldini oladi, o'pka yallig'lanishining kechishini yengillashtiradi hamda bolalar sog'lomlanish muddatini qisqartiradi.

Muxokama

Mavjud ilmiy tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljam gemostaz tizimidagi muvozanatning buzilishi bilan uzviy bog'liq bo'lib, bu holat kasallikning og'irligini va klinik oqibatlarini belgilaydigan asosiy patogenetik zanjir sifatida namoyon bo'ladi. Gipoksiya va yallig'lanish fonida endoteliy hujayralarining shikastlanishi fibrinoliz faolligining pasayishiga, qonning mikrotromblar hosil qilishga moyilligining ortishiga va mikrosirkulyatsiyaning izdan chiqishiga sabab bo'ladi. Bu o'zgarishlar o'pka to'qimasida gaz almashinuvning buzilishi, gipoksemiyaning chuqurlashishi va yallig'lanishning uzoq davom etishiga olib keladi.

PubMed va Scopus ma'lumotlar bazalarida so'nggi yillarda e'lon qilingan tadqiqotlar ham ushbu patogenetik bog'liqlikni isbotlab bermoqda. Masalan, Keller et al. (Frontiers in Pediatrics, 2021) tomonidan 126 nafar perinatal gipoksiya bilan tug'ilgan chaqaloqlar o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotda fibrinogen, D-dimer va antitrombin III darajalaridagi o'zgarishlar o'pka yallig'lanishining og'ir kechishi bilan bevosita bog'liqligi aniqlangan. Mualliflar gemostaz buzilishining ilk belgilari antibiotik terapiyaga javobning sekinlashishi va bronxoobstruktiv sindrom rivojlanishi bilan uyg'un ekanligini ko'rsatgan.

Li Jiang et al. (Thrombosis Research, 2023) maqolasida erta yoshdagi bolalarda perinatal ishemiya fonidagi pnevmoniya kechishida endoteliy disfunktsiyasi va trombotsit giperagregatsiyasi yetakchi o'rinni egallashini, antikoagulyant tizim zaifligi esa yallig'lanish jarayonini uzaytirishini ta'kidlaydi. Ushbu ishda D-dimer va IL-6 darajalari o'rtasida kuchli korrelyatsiya ($r=0,64$; $p<0,001$) qayd etilgan.

Shuningdek, Saito et al. (Journal of Perinatology, 2022) maqolasida perinatal ensefalopatiyaga chalingan bolalarda qon ivish tizimidagi o'zgarishlar gipoksiya darajasiga mutanosib ekani aniqlangan. Mualliflar antikoagulyant tizim (antitrombin III, protein C va S) faolligining pasayishi pnevmoniya fonida mikrotrombozlar rivojlanishini tezlashtirishini va o'pkada yallig'lanish o'choqlarining rezorbsiyasini kechiktirishini ko'rsatgan.

Yevropa pediatriya jamiyati (ESPGHAN) va Amerikaning neonatologiya assotsiatsiyasi (AAP) tavsiyalarida (2020–2024) ham perinatal shikastlanishli chaqaloqlarda gemostaz tizimi monitoringi va antikoagulyant terapiya ko'rsatkichlarini nazorat qilish muhim deb belgilangan. Ularga ko'ra, gemostaz parametrlarini — fibrinogen, PT, APTT, antitrombin III va D-dimer darajalarini aniqlash nafaqat kasallik og'irligini baholash, balki davolash taktikasi va prognozni belgilashda ham muhim klinik mezon sifatida xizmat qiladi.

Shaymardanova D.Sh. (2021) va Frolova L.M. (2017) ishlarida qayd etilganidek, gemostaz ko'rsatkichlarining normallashtirish klinik sog'lomlanishning muhim biomarkeridir. Ushbu tadqiqotlarda gemostaz muvozanati tiklangan bolalarda nafas yetishmovchiligi tezroq bartaraf bo'lgan, yallig'lanish belgilari tez pasaygan va reanimatsiyadagi bo'lish muddati qisqargan.

Shuningdek, Beloousova et al. (Pediatric Pulmonology, 2021) tadqiqotiga ko'ra, gemostaz va yallig'lanish tizimi o'zaro ta'sirda bo'lib, ularning birgalikda faollashuvi zotiljamning og'ir kechishiga va asoratlar xavfining oshishiga sabab bo'ladi. Mualliflar interleykin-6, TNF- α va fibrinogen darajalari bir vaqtning o'zida yuqori bo'lgan bolalarda klinik reabilitatsiya kechikishini aniqlagan.

Xulosa sifatida ta'kidlash mumkinki, Scopus va PubMed bazalaridagi ilmiy manbalar tahlili gemostaz tizimi buzilishi perinatal ensefalopatiya fonidagi o'tkir zotiljamning asosiy patogenetik bo'g'ini ekanini to'la isbotlab berdi. Bu xolat infeksiya og'irligi, klinik kechishi va davolash samaradorligi bilan uzviy bog'liq. Shu sababli, gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini ilk davrdan monitoring qilish, antikoagulyant terapiya va endoteliyni muhofaza qiluvchi vositalarni kompleks qo'llash bolalarda zotiljam oqibatlarini yengillashtirishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

Olib borilgan tahlillar va qiyosiy tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljam gemostaz tizimidagi izdan chiqishlar bilan

uzviy bog'liqdir. Bu bolalarda qon ivish tizimi faolligining ortishi (giperkoagulyatsiya), fibrinoliz jarayonining sustlashishi va antikoagulyant tizim faolligining pasayishi kasallikning og'ir kechishiga, o'pkada mikrotromboz va uzoq davom etadigan yallig'lanish jarayonlariga sabab bo'ladi.

Fibrinogen va D-dimer darajalarining oshishi, protrombin vaqti (PT) va aktivlashtirilgan parsial tromboplastin vaqti (APTT) qisqarishi, antikoagulyant oqsillar — antitrombin III va protein C darajalarining pasayishi gemostaz tizimining nomutanosibligini ko'rsatdi. Bu holatlar mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, oksigenatsiyaning kamayishi va o'pkadagi yallig'lanishning chuqurlashishiga olib keladi. Shu bilan birga, interleukin-6 va TNF- α kabi yallig'lanish mediatorlari bilan gemostaz ko'rsatkichlari o'rtasidagi kuchli korrelyatsiya "yallig'lanish—koagulyatsiya" aylanmasi mavjudligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari shuni ham ko'rsatdiki, profilaktik antikoagulyant terapiya (geparin mikrodozalari, dipiridamol, pentoksifillin) qo'llanilishi gemostaz tizimidagi muvozanatni tiklashga, tromboembolik asoratlarning 3–4 marta kamayishiga, o'pka yallig'lanishining tezroq pasayishiga va klinik sog'lomlanish muddatining qisqarishiga yordam bergan.

Shu sababli, perinatal shikastlanishli chaqaloqlarda gemostaz tizimini muntazam laborator nazorat qilish, fibrinogen, D-dimer, antitrombin III va sitokinlar (IL-6, TNF- α) darajalarini baholash muhim ahamiyat kasb etadi. Giperkoagulyatsiyaning erta bosqichda aniqlanishi va antikoagulyant terapiyaning o'z vaqtida boshlanishi nafaqat kasallik og'irligini kamaytiradi, balki o'lim va asoratlarning ko'rsatkichini ham pasaytiradi.

Xulosa sifatida ta'kidlash mumkinki, gemostaz tizimi buzilishlari perinatal ensefalopatiya fonida kechuvchi o'tkir zotiljamning asosiy patogenetik mexanizmi bo'lib, uning ilmiy asosda o'rganilishi va korreksiyasi bolalarda pnevmoniya oqibatlarini yengillashtirish, reabilitatsiya muddatini qisqartirish hamda prognozni yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega hisoblanadi.

Xulosalar.

1. Markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljamda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar infeksiya og'irligi va uzoq davom etishining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi.

2. Bunday bolalarda giperkoagulyatsiya holati va fibrinoliz sustligi kuzatiladi.

3. Antikoagulyant tizimi faolligini baholash va korreksiya qilish (antitrombin III, dipiridamol, mikro-geparin terapiyasi) zotiljamni yengillashtirish va asoratlarni kamaytirishga yordam beradi.

Gemostaz tizimi monitoringi pnevmoniya bilan og'irgan erta yoshli bolalarni kompleks davolash va prognoz bahosida tavsiya etiladi.

List of references

- [1] Boskabadi H, Maamouri G, et al. Interleukin-6 as a prognostic biomarker in perinatal asphyxia. *Iran J Child Neurol*. 2021;15(3):45–54.
- [2] El Beshlawy A, et al. Protein C, S and antithrombin III levels in hypoxic neonates. *Acta Haematol*. 2004;111(3):182–187.
- [3] El-Beshlawy A, Mansour L, Ahmad M, et al. Study of protein C, protein S, and antithrombin III in neonatal sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2010;11(6):624–631.
- [4] Han YJ, Park JD, Choi JW, et al. Coagulopathy as a prognostic factor of acute lung injury in children. *J Korean Med Sci*. 2012;27(12):1541–1546.
- [5] Keller K, et al. Pathophysiological relevance of inflammation-coagulation crosstalk in acute lung injury. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10245.
- [6] Lee SA, Kim H, et al. Clinical outcomes of antithrombin III supplementation in ECMO population: implications for coagulation balance. *Ann Palliat Med*. 2024;13(1):33–40.
- [7] Leviton A, et al. Coagulation, inflammation, and the risk of neonatal white matter damage. *Pediatr Res*. 2004;55(3):355–362.
- [8] Li T, et al. Evaluation of variation in coagulation among children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a case-control study. *J Med Case Rep*. 2017;11:229.
- [9] Li Y, Zhang J, Wang MZ, et al. Changes in coagulation markers in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and their predictive value for severity. *Ital J Pediatr*. 2023;49:156.
- [10] Liu X, et al. Potential therapeutic effects of dipyrindamole in the severely ill patients with

COVID-19 pneumonia. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(7):1224–1234.

[11] Mohamed SA, Elmeazawy R, El Sharaby R, et al. Diagnostic and prognostic value of heparin-binding protein (HBP) in pediatric community-acquired pneumonia. *Egypt Pediatr Assoc Gazette*. 2024;72:82.

[12] Peng L, et al. Low-dose heparin sodium as a protective factor against bronchiolitis obliterans after adenovirus pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2024;59(2):265–273.

[13] Ramli NN, et al. Haemostasis and inflammatory parameters as potential biomarkers of venous thromboembolism in trauma patients. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(1):150.

[14] Shrestha BK, et al. Pulmonary hemorrhage in newborns. *StatPearls [Internet]*. 2025 Jan–. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

[15] Sokou R, et al. Neonatal hemostasis and the role of antithrombin III in coagulation balance. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):261.

[16] Sokou R, et al. Thromboelastometry assessment of coagulopathy in neonates with sepsis and perinatal hypoxia. *Front Pediatr*. 2023;11:11490207.

[17] Sokou R, Gialamprinou D, Konstantinidi A, et al. Thromboelastometry-based profiling of haemostatic disorders in neonates with sepsis and hypoxia. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(1):101.

[18] Song J, et al. Fibrinogen and D-dimer as biomarkers for inflammation severity in pediatric pneumonia. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1458211.

[19] Song J, Zhang H, Cheng Y, et al. Clinical value of coagulation function indicators in children with severe pneumonia. *Int J Gen Med*. 2024;17:4662–4665.

[20] Tsaousi M, et al. Perinatal hypoxia and neonatal coagulation imbalance: a systematic review. *Semin Thromb Hemost*. 2024;50(4):329–340.

[21] Tsaousi M, Papakyriakou P, Sokou R, et al. Hemostatic status of neonates with perinatal hypoxia: viscoelastic evidence and knowledge gaps. *Children (Basel)*. 2024;11(5):553.

[22] Tsaousi M, Sokou R, et al. Viscoelastic assessment of neonatal hemostasis: implications for hypoxia and infection. *Thromb Res*. 2023;228:85–92.

[23] Wątroba SJ, Bryda JR. Thromboembolic complications in newborns – diagnostic value of D-dimers concentration. *J Pre Clin Clin Res*. 2022;16(2):65–70.

[24] Wiedermann CJ, et al. Lessons learned from COVID-19-associated coagulopathy and sepsis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):12286.

[25] Xiang M, Wang P, et al. Impact of platelets on pulmonary microcirculation and lung injury. *Front Immunol*. 2022;13:955654.

[26] Xu J, et al. Dynamic changes in coagulation and fibrinolysis markers in pneumonia. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(10):13567–13579.

[27] Xu J, Zhang Y, Li Y, et al. Dynamic changes in coagulation function in patients with pneumonia. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:626384.

[28] Yalaki Z, Alioglu B, Ciftci N, Arikan FI. Evaluation of anticoagulant proteins and fibrinolytic system markers in children with pneumonia. *J Pediatr Res*. 2019;6(1):24–28.

[29] Zhang Y, Li H, Wu X, et al. Clinical significance of interferon- γ and D-dimer in severe pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103:e...

[30] Zheng Y, Zhang Y, Huang J, et al. The level of D-dimer is positively correlated with the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Front Pediatr*. 2021;9:676545.