УДК 616.24-002-053.2-074
DOI 10.24144/1998-6475.2025.69.73-78

# МАРКЕРИ АКТИВНОСТІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

***Дудник В. М.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2164-8204),* ***Вовчук О. О.*** *(ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3104-0104)*

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця*

**Резюме.** *Вступ.* Негоспітальна пневмонія залишається однією з головних причин інфекційної захворюваності та госпіталізації дітей, особливо в осінньо-зимовий період. Через варіабельність клінічних проявів тяжкої пневмонії зростає значення лабораторних маркерів запалення, що дозволяють об'єктивізувати стан пацієнтів.

*Мета дослідження.* Встановити зв'язок між рівнями лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу та тяжкістю перебігу НП у дітей, з урахуванням віку, статі та наявності ускладнень.

*Матеріали та методи.* Обстежено 389 дітей віком 5–18 років, із яких 349 – основна група, поділена на ретроспективну та проспективну підгрупи, і 40 – контрольна група практично здорових дітей. Визначали рівні лейкоцитів, ШОЕ, С-реактивного білка (СРБ), лактату, інтерлейкінів-1 та -6, проводили аналіз залежності показників від клінічних характеристик.

*Результати досліджень.* У дітей із НП зареєстровано достовірне підвищення більшості маркерів запалення порівняно з контрольною групою. При тяжкому перебігу відзначено вірогідне зростання рівнів ШОЕ (+29,8%), СРБ (+28,2%) та лактату (+29,0%), при цьому лише лактат виявив помірний кореляційний зв'язок із тяжкістю (r=0,44; p<0,001) та продемонстрував найвищу прогностичну здатність за ROC-аналізом (AUC=0,76). Простежувалися функціональні ускладнення з боку гепато-біліарної системи та більш показові – з боку бронхо-легеневої системи. Ускладнення, зокрема абсцес і ателектаз, асоціювалися з підвищенням ШОЕ та СРБ. ІЛ-1, ІЛ-6 та лейкоцити не мали достовірного зв'язку з тяжкістю перебігу.

*Висновки.* Найбільш інформативними маркерами тяжкості перебігу НП у дітей є рівні лактату, ШОЕ та СРБ. Виявлено вікові особливості запальної відповіді, що слід враховувати при клінічному обстеженні. Отримані результати можуть бути використані для створення прогностичної моделі з метою раннього виявлення ризику несприятливого перебігу захворювання.

**Ключові слова**: ГРВІ, негоспітальна пневмонія, діти, С-реактивний білок, інтерлейкіни, лейкоцити, тяжкість перебігу, ускладнення (бронхо-легеневої системи, гепато-біліарної системи).

**Markers of infectious and inflammatory activity depending on the severity of community-acquired pneumonia**

*Dudnyk V.M., Vovchuk O.O.*

**Abstract.** *Introduction*. Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the leading causes of infectious morbidity and hospitalization in children, particularly during the autumn and winter seasons. Due to the variability of clinical manifestations in severe cases, the role of inflammatory biomarkers increases, as they provide an objective assessment of the patient's condition.

*The aim of the study*. To assess the association between inflammatory laboratory markers and the severity of community-acquired pneumonia in children considering age, sex, and presence of complications.

*Materials and methods*. A total of 389 children aged 5 to 18 years were examined, including 349 patients in the main group, which was divided into retrospective and prospective subgroups, and 40 practically healthy children in the control group. Laboratory parameters included leukocyte count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), lactate, interleukin-1 (IL-1), and interleukin-6 (IL-6). The associations between these biomarkers and clinical characteristics were analyzed.

*Results.* Children with CAP demonstrated a statistically significant increase in most inflammatory markers compared to the control group. In severe cases, a significant elevation was observed in ESR (+29.8%), CRP (+28.2%), and lactate levels (+29.0%), with lactate showing a moderate correlation with disease severity (r=0.44; p<0.001) and the highest prognostic performance according to ROC analysis (AUC = 0.76). Functional complications were noted on the part of the Hepato-biliary system and on the Broncho-pulmonary system part,

more significantly. Complications such as abscess and atelectasis were associated with increased ESR and CRP levels. IL-1, IL-6, and leukocyte counts did not show a statistically significant correlation with disease severity.

*Conclusions.* The most informative biomarkers of disease severity in pediatric CAP are serum levels of lactate, ESR, and CRP. Age-specific differences in the inflammatory response were identified and should be considered during clinical evaluation. The results obtained may serve as a basis for the development of a prognostic model for early identification of patients at risk of an unfavorable disease course.

**Key words:** ARVI, community-acquired pneumonia, children, C-reactive protein, Interleukins, Leukocytes, disease severity, complications (Hepato-biliary system, Broncho-pulmonary system).

**Вступ**

Негоспітальна пневмонія (НП) є однією з найпоширеніших причин інфекційної захворюваності та смертності серед дітей у всьому світі [1]. В Україні пневмонія залишається однією з провідних причин госпіталізації дітей, особливо в осінньо-зимовий період, що обумовлено високою частотою вірусно-бактеріальних коінфекцій і недостатньо своєчасним зверненням до лікаря [2]. Нетяжка пневмонія зазвичай проявляється кашлем і тахіпное без ознак загрозливого стану, не потребує госпіталізації й лікується амбулаторно. Тяжка форма супроводжується симптомами небезпеки (інтоксикація, задишка, зневоднення, порушення свідомості тощо) і вимагає невідкладної госпіталізації та інтенсивної терапії [3].

Діагностика тяжких форм пневмонії у дітей залишається складним завданням, оскільки симптоми можуть бути малоспецифічними або маскуватися під інші респіраторні інфекції, це знижує ефективність клінічного підходу до стратифікації ризику [4]. У зв'язку з цим зростає значення лабораторних маркерів запалення, які дозволяють об'єктивізувати тяжкість стану. Одним із найбільш обґрунтованих підходів до моніторингу захворювання є визначення рівнів гострофазових білків і цитокінів. С-реактивний білок (СРБ) є одним із найчутливіших маркерів гострої фази, що синтезується печінкою у відповідь на інтерлейкін-6 (ІЛ-6), який, у свою чергу, виділяється макрофагами та іншими імунними клітинами у відповідь на інфекційного збудника [5]. Рівні СРБ підвищуються вже через 6 годин після інтервенції інфекційного агенту, а пік досягається через 24–48 годин. Водночас інтерлейкін-1 (ІЛ-1) та ІЛ-6, а також рівень лактату в сироватці крові відображають як інтенсивність запального процесу, так і ступінь тканинної гіпоксії [6]. У міжнародних дослідженнях показано, що ці біомаркери мають прогностичну цінність для оцінки перебігу НП, зокрема при загрозі розвитку ускладнень, таких як плеврит, ателектаз, сепсис [7].

Отже, актуальним є оцінка інформативності лабораторних маркерів запалення як об'єктивних показників тяжкості перебігу НП у дітей.

**Мета дослідження**

Провести порівняння між лабораторними показниками активності запального процесу та тяжкістю перебігу негоспітальної пневмонії у дітей із урахуванням віку, статі та наявності ускладнень.

**Матеріали та методи**

Дослідження проведено на базі КНП «Вінницька обласна державна клінічна лікарня Вінницької міської ради» в період із 2020 по 2023 роки. Основна група (n=349) включала дітей, розподілених на ретроспективну (n=214) та проспективну (n=135) підгрупи. Контрольну групу (n=40) становили практично здорові діти. За віком усіх учасників поділено на групи 5–11 і 12–17 років, із підтвердженим діагнозом негоспітальної пневмонії відповідно до критеріїв ВООЗ та Клінічної настанови МОЗ України [3]. До дослідження було включено пацієнтів із негоспітальною пневмонією бактеріальної етіології та виключено пацієнтів із госпітальною пневмонією, тяжкими хронічними або імунозалежними станами, COVID-19 чи іншими захворюваннями, що могли вплинути на перебіг пневмонії. Тяжкість пневмонії визначали відповідно до чинних стандартів медичної допомоги як нетяжку або тяжку – на основі клінічних критеріїв для дітей старше 5 років [3]. Додатково для оцінки тяжкості перебігу захворювання було проведено аналіз клініко-лабораторних показників: рівень СРБ, ШОЕ, кількість лейкоцитів, лактат, ІЛ-1, ІЛ-6.

Тяжкість перебігу негоспітальної пневмонії у дітей розглядалася як залежна змінна, пов'язана з рівнями лабораторних маркерів інфекційно-запального процесу (СРБ, ШОЕ, лейкоцити, лактат, ІЛ-1, ІЛ-6). Також оцінювався вплив статі, віку та наявності ускладнень як потенційних модифікаторів запаль-

ної відповіді. Такий підхід дозволив виявити як загальні закономірності перебігу НП, так і окремі предиктори тяжкого перебігу в різних підгрупах пацієнтів.

Для аналізу використано описову статистику та методи кореляційного аналізу з порівнянням між групами. Статистичний аналіз мав на меті не лише описати відмінності, а й виявити закономірності, зокрема кореляції та прогностичну цінність маркерів. Усі процедури, що проводилися в межах дослідження, відповідали етичним стандартам етичної комісії та положенням Генсільської декларації. Протокол дослідження затверджений комісією з біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

**Результати досліджень**

Нами проведено порівняння середніх значень показників запального процесу в сироватці крові між пацієнтами з нетяжкою та тяжкою формою негоспітальної пневмонії, а також відповідні відсоткові зміни (Δ%) і результати кореляційного аналізу з тяжкістю перебігу (табл. 1). У дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, спостерігалось достовірне підвищення вмісту СРБ (+28,23%) та лактату в сироватці крові (+29,02%), а також підвищення ШОЕ (+29,82%). При цьому, лише показники лактату продемонстрували помірний позитивний кореляційний зв'язок із тяжкістю перебігу ($r_{xy}$=+0,44; p<0,001), що свідчить про потенційну діагностичну цінність цього метаболіту як маркера системної гіпоксії в умовах тяжкого перебігу захворювання. Показники ШОЕ та С-реактивного білка також мали статистично значущу, проте слабшу кореляцію з тяжкістю ($r_{xy}$=+0,185; p=0,0005 та $r_{xy}$=+0,155; p=0,004 відповідно). Натомість рівні лейкоцитів, ІЛ-1 та ІЛ-6 не продемонстрували достовірного зв'язку зі ступенем тяжкості.

*Таблиця 1*

**Вміст показників активності інфекційно-запального процесу залежно від тяжкості пневмонії та взаємозв'язок між ними**

| **Показник** | **Основна група** (n=349) | | Δ% | $r_{xy}$ | p-value |
|---|---|---|---|---|---|
| Тяжкість пневмонії | Нетяжка | Тяжка | | | |
| Лейкоцити (×$10^9$/л) | 10,61±0,43 | 10,66±0,59 | 0,47% | -0,004 | 0,94 |
| ШОЕ (мм/год) | 19,211±0,81 | 24,94±1,38* | 29,82% | +0,19 | <0,001 |
| С-реактивний білок (мг/л) | 29,15±1,67 | 37,38±3,23* | 28,23% | +0,16 | 0,004 |
| Лактат (ммоль/л) | 2,24±0,41 | 2,89±0,11 | 29,02% | +0,44 | <0,001 |
| Інтерлейкін-1 (пг/мл) | 27,44±0,47 | 27,57±0,61 | 0,47% | –0,003 | 0,95 |
| Інтерлейкін-6 (пг/мл) | 22,24±0,67 | 22,52±0,90 | 1,26% | –0,024 | 0,66 |

*Примітка: p value – статистично значуща відмінність між тяжкою та нетяжкою пневмонією (t-тест); $r_{xy}$ – коефіцієнт кореляції Спірмена між тяжкістю перебігу та рівнем відповідного маркера.*

У межах дослідження нами проаналізовано рівні запальних маркерів у дітей різного віку та статі з основної групи, а також проведено їх порівняння з контрольною групою практично здорових дітей (табл. 2). Спостерігалося достовірне підвищення (p<0,05) вмісту лейкоцитів, ШОЕ, СРБ, ІЛ-1 та ІЛ-6 серед дівчат підліткового віку, хворих на негоспітальну пневмонію, порівняно зі здоровими дітьми відповідного віку та статі.

Вміст біомаркерів у сироватці крові серед дівчат молодшого шкільного віку, зокрема рівень лейкоцитів становив 11,42±0,62×$10^9$/л, що достовірно перевищував відповідний рівень у дівчат підліткового віку (9,33±0,81×$10^9$/л; p<0,05). У хлопчиків такої статистичної значущості не виявлено. Високі рівні показників С-реактивного білка, ІЛ-6 і ШОЕ спостерігались у всіх пацієнтів із тяжким перебігом негоспітальної пневмонії незалежно від віку чи статі.

*Таблиця 2*

**Вміст у сироватці крові показників активності запального процесу залежно від віку та статі**

| Показник | Основна група | | | | Контрольна група | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Стать | Дівчата | | Хлопчики | | Дівчата | | Хлопчики | |
| Вік | 5–11 років | 12–17 років | 5–11 років | 12–17 років | 5–11 років | 12–17 років | 5–11 років | 12–17 років |
| Лейкоцити ($\times 10^9$/л) | 11,42±0,62* | 9,33±0,81** | 10,68±0,57** | 10,22±0,93 | 4,81±0,14 | 4,86±0,10 | 4,85± 0,12 | 4,81±0,12 |
| ШОЕ (мм/год) | 22,59±1,18** | 23,49±1,85** | 19,55±1,29** | 20,65±1,91** | 5,36±0,34 | 5,40±0,24 | 5,30± 0,40 | 6,27±0,47 |
| С-реактивний білок (мг/л) | 29,39±2,40** | 30,15±2,37** | 34,34±3,20** | 34,77±4,30** | 3,18±0,22 | 3,48±0,42 | 3,07± 0,34 | 3,49±0,19 |
| Лактат (ммоль/л) | 2,21±0,09** | 4,02±1,64 | 2,17±0,10** | 2,20±0,14** | 1,41±0,10 | 0,93±0,13 | 1,15±0,17 | 1,08±0,13 |
| Інтерлейкін-1 (пг/мл) | 27,26±0,67** | 28,55±0,94** | 27,57±0,60** | 26,71±0,98** | 13,44±0,33 | 14,85±0,35 | 13,88±0,34 | 13, 84±0,35 |
| Інтерлейкін-6 (пг/мл) | 22,81±0,87** | 20,73±1,29** | 22,07±0,91** | 23,64±1,49** | 2,59±0,31 | 1,85±0,36 | 2,41±0,34 | 2,46±0,36 |

*Примітка: * p<0,05 – статистично значуща різниця між віковими підгрупами основної групи; ** p<0,05 – статистично значуща різниця між основною та контрольною групою.*

Для з'ясування закономірностей між наявністю ускладнень та активністю запального процесу проаналізовано рівні основних маркерів у дітей із плевритом, абсцесом, ателектазом, потребою в ШВЛ (табл. 3). Як групу порівняння використано пацієнтів без ускладнень (n=287). Найбільш виражені зміни спостерігалися у дітей з ускладненнями у вигляді абсцесу легень та ателектазу. Зокрема, рівень ШОЕ у пацієнтів із наявним абсцесом був у 1,7 разу вищим, ніж у пацієнтів без ускладнень (33,5±3,92 мм/год проти 19,87±0,72 мм/год; p<0,05). Аналогічно, при наявності ателектазу, рівень ШОЕ підвищувалася до 29,53±4,71 мм/год (p<0,05), що вказує на активну запальну відповідь.

За наявності ускладнення у вигляді абсцесу, рівень СРБ виявився значуще нижчим порівняно з неускладненими випадками (21,01±3,89 мг/л проти 30,58±1,45 мг/л; p<0,05), що, ймовірно, пов'язано з локалізацією гнійного процесу.

У групі дітей, які потребували ШВЛ, відзначено найвищі середні рівні лейкоцитів (в 1,6 разу), ШОЕ (в 2,0 разу) і лактату (в 2,3 разу) порівняно з показниками дітей без ускладнень.

*Таблиця 3*

**Вміст у сироватці крові показників активності запального процесу в дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, відповідно до наявних ускладнень**

| Ускладнення / Показник | Плеврит (n=43) | Абсцес (n=8) | Ателектаз (n=19) | Потреба в ШВЛ (n=2) | Без ускладнень (n=287) |
|---|---|---|---|---|---|
| Лейкоцити ($\times 10^9$/л) | 11,05±1,02 | 10,61±2,22 | 12,84±1,55 | 17,02±2,98 | 10,53±0,39 |
| ШОЕ (мм/год) | 26,91±2,78 | 33,50±3,92* | 29,53±4,71* | 40,00±10,00 | 19,87±0,72 |
| С-реактивний білок (мг/л) | 38,62±4,67 | 21,01±3,89* | 44,80±16,43 | 41,00±17,00 | 30,58±1,45 |
| Лактат (ммоль/л) | 2,58±0,16 | 2,54±0,69 | 2,80±0,31 | 5,76±0,64 | 2,47±0,32 |
| Інтерлейкін-1 (пг/мл) | 26,84±1,18 | 25,39±2,76 | 26,98±1,71 | 20,74±4,00 | 27,70±0,40 |
| Інтерлейкін-6 (пг/мл) | 22,29±1,40 | 14,84±3,66 | 26,94±2,45 | 24,36±12,42 | 22,16±0,59 |

*Примітка: * p<0,05 – статистично значуща різниця порівняно з групою дітей без ускладнень.*

У межах дослідження визначено оптимальне порогове значення для кожного показника запального процесу, їх чутливість, специфічність та площу під ROC-кривою (AUC), що характеризує їх діагностичну ефективність (рис. 1). Найвищу дискримінативну здатність продемонстрував рівень лактату (AUC=0,76, p=0,029; CI: 0,705-0,817), специфічність та чутливість показника складає 74 % та 54 % відповідно.

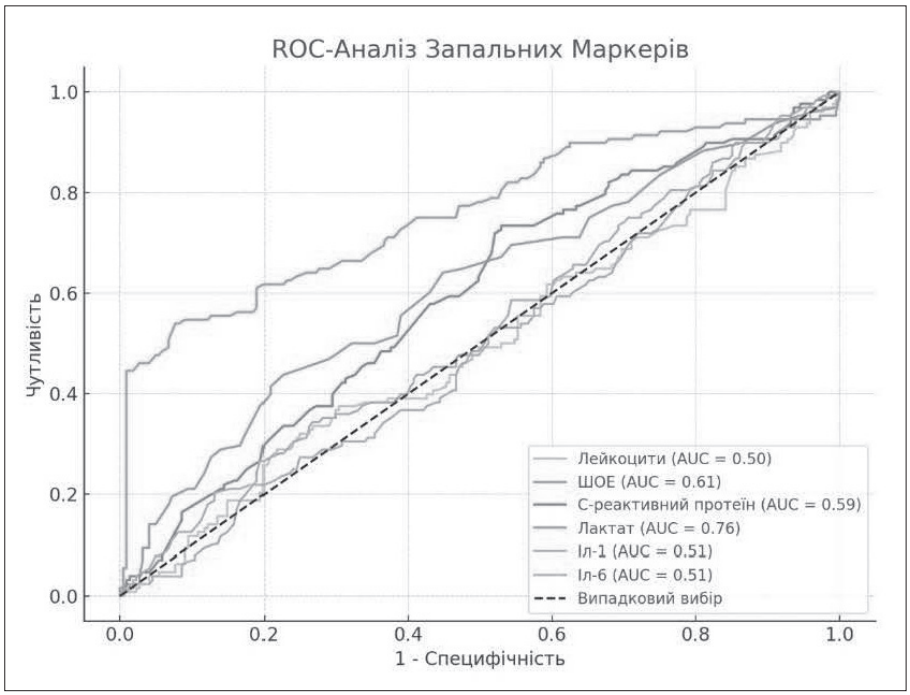


*Рис. 1. Діагностичні характеристики показників запалення для виявлення тяжкого перебігу негоспітальної пневмонії в дітей.*

*Примітка: порогові значення визначено за ROC-аналізом для стратифікації пацієнтів із тяжким перебігом негоспітальної пневмонії. AUC – площа під кривою (area under the curve).*

**Висновки**

Проведене дослідження підтвердило значущу роль окремих лабораторних маркерів у стратифікації тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей. Найбільш інформативним у цьому контексті виявилося визначення рівня лактату в сироватці крові, який продемонстрував як статистично значуще підвищення при тяжкому перебігу, так і помірний позитивний кореляційний зв'язок із тяжкістю захворювання ($r_{xy}$=0,44; p<0,001), а також найвищу дискримінативну здатність за результатами ROC-аналізу (AUC=0,76).

Показники рівнів ШОЕ та С-реактивного білка також продемонстрували статистично значущі відмінності між групами з нетяжким та тяжким перебігом, із достовірною кореляцією ($r_{xy}$=0,185 та $r_{xy}$=0,155 відповідно). Вміст лейкоцитів, ІЛ-1 та ІЛ-6 у сироватці крові не мав достовірного зв'язку з тяжкістю перебігу захворювання, що обмежує їх прогностичну цінність у клінічній практиці. Також у дівчат молодшого шкільного віку визначалися достовірно вищі рівні лейкоцитів порівняно з дівчатами старшого віку.

У пацієнтів з ускладненнями, зокрема плевритом та ателектазом, зафіксовано підвищення показників запального процесу, а саме – ШОЕ та СРБ, натомість рівні СРБ при абсцесі були нижчими, що може вказувати на локалізацію процесу та потребує додаткового вивчення.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати можуть слугувати підґрунтям для створення прогностичної моделі тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей. Поєднання лабораторних показників із клінічними критеріями доцільно розглядати як напрям подальших досліджень із метою розробки інтегрованої системи раннього виявлення пацієнтів із ризиком несприятливого перебігу.

**Конфлікт інтересів:** автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES


1. Rees CA, Kuppermann N & Florin TA. (2023). Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatric emergency care*, *39*(12), 968–976. https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000003070
2. Khomenko V, Iemets O, Volosovets O, Kryvopustov S & Mozyrska O. (2023). Etiological spectrum of pneumonia in children in Kyiv, Ukraine. *CHILD`S HEALTH*, *18*(2), 73–79. https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.2.2023.1565
3. Ministry of Health of Ukraine, State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine", & Association of Pediatricians of Ukraine. (2022). Pnevmonii u ditei: Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Pneumonia in children: An evidence-based clinical guideline]. URL: https://www.dec.gov.ua/mtd/pozalikarnyani-pnevmoniyi-u-ditej/
4. Stokes K, Castaldo R, Franzese M, Salvatore M, Fico G, Pokvic LG ... & Pecchia L. (2021). A machine learning model for supporting symptom-based referral and diagnosis of bronchitis and pneumonia in limited resource settings. *Biocybernetics and biomedical engineering*, *41*(4), 1288-1302 https://doi.org/10.1016/j.bbe.2021.09.002.
5. Naz I. (2021). C-reactive protein (CRP) as diagnostic marker of pneumonia in children. *ASM Sci J*, *14*, 1-9. https://doi.org/10.32802/asmscj.2020.625
6. He W, Yin J & Wan Y. (2022). Correlations of Different Serological Parameters with the Severity and Prognosis of Pneumonia in Children Infected with Mycoplasma Pneumoniae. *Clinical laboratory*, *68*(12), 10.7754/Clin.Lab.2022.211132. https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.211132
7. Fernandes CD, Arriaga MB, Costa MC, Costa MCM, Costa MHM, Vinhaes CL, Silveira-Mattos PS, Fukutani KF & Andrade BB. (2019). Host Inflammatory Biomarkers of Disease Severity in Pediatric Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. Open forum infectious diseases, 6(12), ofz520. https://doi.org/10.1093/ofid/ofz520.


Отримано 26.08.2025 р.