

# THE ROLE OF INFLAMMATORY MARKERS AND INNATE IMMUNITY PARAMETERS IN PREDICTING THE SEVERITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

N.Kh.Abrieva<sup>1</sup>  A.M.Sharipov<sup>1</sup>  Z.F.Safarov<sup>1</sup>  B.I.Shukurov<sup>1</sup>  R.A.Axrorxonov<sup>2</sup> 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

## Abstract.

**Introduction.** Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common respiratory infections in children and remains a major challenge in contemporary pediatrics. Assessing the risk of severe disease and predicting treatment outcomes in pediatric patients is of practical importance. Immunological biomarkers – including immunoglobulins, cellular subpopulations, and inflammatory indicators – play a key role in the pathogenesis of CAP and help characterize the immune response and disease severity. **Objective.** To evaluate the diagnostic and prognostic value of inflammatory markers and innate immunity parameters in children with varying severity of community-acquired pneumonia (CAP). **Materials and Methods.** The study included 80 children aged 1 month to 3 years with a clinically and radiologically confirmed diagnosis of CAP. Patients were divided into two groups based on disease severity: 40 children with mild CAP and 40 with severe CAP. Severity stratification was performed using clinical criteria, including respiratory rate, degree of intoxication, presence of respiratory failure, and oxygen therapy requirement. Plasma levels of procalcitonin and C-reactive protein, along with immunological parameters – CD16+, CD64+, and neutrophil phagocytic activity—were assessed as indicators of inflammation and innate immunity. **Results.** Significant differences were found between mild and severe CAP groups in leukocyte count, absolute lymphocyte count, procalcitonin and C-reactive protein concentrations, CD64+ expression, and neutrophil phagocytic activity. Elevated leukocytes, procalcitonin, C-reactive protein, and CD64+ expression ( $p<0.001$ ) were associated with severe disease, while lymphopenia reflected impaired adaptive immunity ( $p<0.001$ ). Phagocytic activity was also higher in severe cases ( $p<0.001$ ). CD16+ did not reach statistical significance, though a tendency toward increased levels was observed. The most informative combination of markers included leukocyte count, procalcitonin/CRP, CD64+, phagocytosis, and lymphocyte count. **Conclusion.** A combined assessment of inflammatory and immunological biomarkers provides high diagnostic value for early risk stratification of severe CAP in children. The most significant predictors were leukocytosis, lymphopenia, elevated procalcitonin, C-reactive protein, and CD64+, as well as enhanced neutrophil phagocytic activity. Incorporating this biomarker panel may improve early identification of patients requiring intensive monitoring and therapy. The role of CD16+ warrants further investigation.

**Key words:** community-acquired pneumonia, children, inflammatory markers, innate immunity, procalcitonin, C-reactive protein, CD64+, phagocytosis.

## 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 главных причин детской смертности: на неё приходится 17,5% всех летальных исходов у детей до пяти лет (около 1,1 млн случаев ежегодно). При этом 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].

## OPEN ACCESS

*IJSP*

### Correspondence

Shukurov Bobir Ibragimovich,  
Tashkent State Medical University,  
Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: [shbobir@gmail.com](mailto:shbobir@gmail.com)

Received: 29 October 2025

Revised: 27 November 2025

Accepted: 23 December 2025

Published: 23 December 2025

Funding source for publication:  
Andijan state medical institute and  
I-EDU GROUP LLC.

**Publisher's Note:** IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>).

Оценка степени риска и прогнозирования исходов лечения у детей имеет важное практическое значение. Иммунологические биомаркеры, включая иммуноглобулины, клеточные субпопуляции и показатели воспаления, играют ключевую роль в патогенезе ВП и позволяют оценивать особенности иммунного ответа и тяжесть заболевания. Анализ уровней IgA, IgM и IgG помогает охарактеризовать реакцию иммунной системы и уточнить особенности воспалительного процесса [4]. Значимыми маркерами врождённого иммунитета являются CD64+, показатели фагоцитоза, NK-клетки, а также классические воспалительные параметры – лейкоциты, лимфоциты, прокальцитонин и С-реактивный белок [5,6]. Комплексная оценка этих показателей может служить основой для разработки алгоритмов стратификации риска и оптимизации мониторинга состояния пациентов.

**Цель.** Оценить диагностическую и прогностическую ценность воспалительных маркеров и показателей врождённого иммунитета у детей с различной степенью тяжести ВП.

#### Материал и методы

Исследование выполнено в виде одноцентрового проспективного наблюдательного исследования, в котором последовательно включали детей с ВП, 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 ВП. Пациенты были распределены на две группы по тяжести течения: 40 детей с лёгкой ВП и 40 детей с тяжёлой ВП.

Критерии исключения включали первичные или вторичные иммунодефициты, длительную иммуносупрессию, тяжёлые хронические сердечно-лёгочные, печёночные, почечные или неврологические заболевания, больничную пневмонию, недавнюю (<4 недель) тяжёлую инфекцию или госпитализацию, отсутствие информированного согласия и неполные клинико-лабораторные данные. Больничную пневмонию исключали на основании появления клинико-рентгенологических признаков воспаления лёгких спустя  $\geq 48$  часов после госпитализации при отсутствии респираторных симптомов и инфильтратов на первичной рентгенограмме.

Всем детям при поступлении выполняли клинический осмотр, оценку респираторного статуса, пульсоксиметрию и рентгенографию грудной клетки. Венозную кровь забирали в первые сутки госпитализации для проведения общего анализа крови, определения уровней прокальцитонина, С-реактивного белка, а также иммунологических показателей – CD16+, CD64+ и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Стратификацию тяжести ВП осуществляли на основании клинических критерий, включающих частоту дыхания, выраженность интоксикации, наличие дыхательной недостаточности и потребность в кислородной терапии. При наличии показаний оценивали дополнительные лабораторные и инструментальные параметры.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием описательных методов. Для проверки различий между группами применяли t-тест Стьюдента или U-тест Манна–Уитни в зависимости от распределения данных и результатов F-теста на равенство дисперсий. Силу различий оценивали с использованием размера эффекта Cohen's d. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Наиболее выраженные различия между группами отмечены по уровню лейкоцитов. Проведённый t-тест выявил высокую статистическую значимость ( $p=0,000$ ), а размер эффекта  $d=-0,51$  соответствует умеренной силе различий. Повышение числа лейкоцитов отражает активацию системного воспалительного ответа и подтверждает их роль как надёжного диагностического маркера тяжёлого течения заболевания (табл.).

Уровень лимфоцитов также демонстрировал значимые различия. Согласно результатам t-теста ( $p<0,001$ ;  $d=0,51$ ;  $d=0,32$ ), у пациентов с тяжёлой формой ВП наблюдалось выраженное снижение лимфоцитов. Развитие лимфопении характерно для тяжёлых воспалительных процессов и связано с нарушением функции адаптивного иммунитета. Эти данные подтверждают её значение как прогностического показателя неблагоприятного течения и маркера иммунной дисфункции.

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 ( $p<0,001$ ;  $d=-0,31$ ), что отражает активацию системного воспалительного каскада. Несмотря на умеренный размер эффекта, клиническая значимость этих маркеров остаётся высокой благодаря их чувствительности к тяжёлым бактериальным инфекциям.

**Таблица-1**  
**Сравнительные показатели воспалительных и иммунологических маркеров у детей с различной тяжестью внебольничной пневмонии,  $n=80$  (40/40)**

Показатель	$p$ (F-тест)	Дисперсия по F-тест	Тест	$p$	Cohen's $d$	Интерпретация Cohen's $d$
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, $\text{нг}/\text{мл}$	$<0,001$	Неравная	U-тест	$<0,001$	-0,49	Слабая–умеренная
С-реактивный белок, $\text{мг}/\text{мл}$	0,051	Равная	t-тест	$<0,001$	-0,31	Слабая

Наиболее выраженные различия получены для CD64+, являющегося высокочувствительным маркером активации нейтрофилов и макрофагов. Значение  $p<0,001$  и размер эффекта  $d=-0,80$  свидетельствуют о высокой диагностической информативности этого показателя. Повышение экспрессии CD64+ у детей с тяжёлой ВП указывает на активизацию врождённого иммунитета и позволяет рассматривать данный маркер как один из наиболее перспективных для раннего выявления тяжёлых форм заболевания.

Фагоцитарная активность нейтрофилов также продемонстрировала статистически значимые различия ( $p<0,001$ ;  $d=-0,48$ ). Несмотря на умеренную силу эффекта, повышение фагоцитарной функции подтверждает роль врождённого иммунного ответа в патогенезе тяжёлого течения ВП и может дополнять диагностическую оценку.

В отличие от вышеперечисленных показателей, CD16+ не достиг уровня статистической значимости ( $p=0,068$ ;  $d=-0,06$ ). Отсутствие достоверных различий может быть связано с неоднородностью выборки, физиологическими возрастными колебаниями уровня NK-клеток или недостаточной чувствительностью данного параметра при ВП у детей раннего возраста. Тем не менее, тенденция к его повышению при тяжёлом течении заболевания позволяет рассматривать CD16+ как потенциальный вспомогательный маркер, требующий дальнейшего изучения.

### Обсуждение

Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую и прогностическую значимость комплексной оценки воспалительных маркеров и показателей врождённого иммунитета при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. Выявленные изменения отражают активацию системного воспалительного ответа и врождённого иммунитета на фоне угнетения адаптивного звена, что 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 настоящем исследовании, согласуется с данными ретроспективного наблюдательного исследования Сао L. и соавт., показавшего, что выраженный лейкоцитоз ассоциируется с развитием дыхательной недостаточности, необходимостью интен-

сивной терапии и неблагоприятным прогнозом у детей с тяжёлой внебольничной пневмонией [2]. Аналогичные положения отражены и в клинических рекомендациях Союза педиатров России, где подчёркивается значение показателей общего анализа крови как доступного инструмента первичной оценки тяжести заболевания [1].

Выявленная в нашем исследовании лимфопения у пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией 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].

Классические маркёры воспаления прокальцитонин и С-реактивный белок также продемонстрировали достоверную связь с тяжёлым течением ВП. В работе Cao 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 подчёркивается, что изолированное использование прокальцитонина и С-реактивного белка имеет ограничения, что обосновывает необходимость комбинированной оценки с иммунологическими маркёрами [11].

Наиболее выраженные различия между группами в настоящем исследовании были получены по уровню экспрессии CD64+, что соответствует современным данным о его роли как чувствительного маркёра активации врождённого иммунитета при бактериальных инфекциях. В исследовании Abdelmohsen A.H. и Allam A.A. показано, 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 и в работах других авторов, 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 массивной 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 потенциально способствующий поддержанию воспалительного каскада [11,12].

В отличие от других показателей, CD16+ в нашем 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].

Использование размера эффекта (Cohen's d) позволило дополнительно оценить клиническую значимость выявленных различий. Несмотря на умеренные значения эффекта для ряда маркёров, их совокупная оценка формирует устойчивый диагностический профиль тяжёлого течения ВП, что соответствует современному мультибиомаркерному подходу, рекомендованному для клинической практики и ранней стратификации риска [1,2,11].

### Заключение

Наибольшую диагностическую и прогностическую информативность при оценке тяжести внебольничной пневмонии у детей продемонстрировали лейкоциты, абсолютное и относительное число лимфоцитов, прокальцитонин, С-реактивный белок, экспрессия CD64+ и фагоцитарная активность нейтрофилов. Комплексная оценка указанных показателей позволяет повысить точность ранней стратификации риска тяжёлого течения внебольничной пневмонии и может способствовать более обоснованному выбору тактики ведения пациентов. Показатели, не достигшие статистической значимости, в частности CD16+, обладают ограниченной самостоя-

тельной диагностической ценностью, однако могут рассматриваться в составе расширенного иммунологического профиля. Полученные результаты подтверждают перспективность использования сочетания классических воспалительных маркеров и показателей врождённого иммунитета для оценки тяжести внебольничной пневмонии у детей раннего возраста и обосновывают целесообразность дальнейших исследований, направленных на их интеграцию в клинические алгоритмы диагностики и мониторинга.

#### LIST OF REFERENCES

- [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/Klinicheskie%20recepции\\_Пневмония\\_1.06.2021.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Klinicheskie%20recepции_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.
- [5] Azimova SN. Improving methods of diagnostics and intensive care of young children with multiple organ failure. Abstract of PhD diss. Tashkent, 2025;48 p.
- [6] Alibekova MB. Antibiotic therapy for multiple organ failure in children. *Vestn Nats Det Med Tsentr.* 2022;(3):20–21.
- [7] Abdelmohsen AH, Allam AA, Abd El Naby HM, El-Kholy AA, El-Sayed GM. 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.
- [8] Cai Q, Xu MY, 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.
- [9] 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.
- [10] Baranova IP, Korovina NA, Zakharova IN, Smirnova EV, Ivanova OV. Diagnosticheskoe znachenie prokalsitonina u detey s vnebol'nichnoy pnevmoniye. *Vopr Sovrem Pediatr.* 2012;11(3):34–38. Russian. (Diagnostic value of procalcitonin in children with community-acquired pneumonia).
- [11] Karakioulaki M, Stolz D. Biomarkers in pneumonia – beyond procalcitonin. *Int J Mol Sci.* 2019;20(8):2004. DOI: 10.3390/ijms20082004.
- [12] Ng PC, Lam HS. Diagnostic markers for neonatal sepsis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006;11(6):384–392. DOI: 10.1016/j.siny.2006.07.003.