

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.57>УРОВЕНЬ ПЛАЗМЕННОГО ФРАКТАЛКИНА КАК АКТУАЛЬНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР
РАННЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И
СТЕПЕНИ ИХ ТЯЖЕСТИ

Научная статья

Кондакова Т.О.¹, Стулова М.В.², Коханов А.В.^{3,*}, Плосконос М.В.⁴, Попов Е.А.⁵, Кудряшева И.А.⁶, Луцева О.А.⁷,
Видзижева Л.О.⁸, Гудинская П.В.⁹, Лобькин В.М.¹⁰¹ ORCID : 0009-0004-4668-3449;² ORCID : 0000-0002-6169-1701;³ ORCID : 0000-0002-4167-6299;⁴ ORCID : 0000-0002-2505-924X;⁵ ORCID : 0000-0002-8471-1592;⁶ ORCID : 0000-0001-5585-4634;⁷ ORCID : 0009-0001-7720-9713;⁸ ORCID : 0009-0006-3907-2732;⁹ ORCID : 0000-0002-4989-491X;¹⁰ ORCID : 0009-0006-9830-592X;^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (kokhanov[at]mail.ru)

Аннотация

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из ведущих патологий в группе болезней органов дыхания. В России летальность при ВП составляет 18 человек на 100 тысяч населения. В этих условиях важное диагностическое значение приобретают биохимические маркеры воспаления, к числу которых относятся цитокины, отвечающие за активацию, пролиферацию и хемотаксис различных клеток. К слабо изученным при внебольничной пневмонии цитокинам относится хемокин-СХЗСЛ1 или фракталкин. *Цель исследования* – сравнить уровни фракталкина в плазме крови у больных с внебольничной пневмонией бактериальной и вирусной этиологии (COVID-19 и грипп). *Материалы и методы.* Обследовано 85 пациентов с ВП среднетяжелого течения (30 пациентов с ВП бактериальной этиологии, 30 – с COVID-19, ассоциированной ВП, 25 – с грипп-ассоциированной ВП), контролем служила плазма крови 25 доноров. Динамическое наблюдение за больными и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществляли в условиях ОИКБ (г. Астрахань). Исследование плазмы крови на концентрацию фракталкина проводили с помощью иммуноферментного набора для количественного определения фракталкина (СХЗСЛ1) в биологических жидкостях с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine», фирмы «RayBiotech, Inc.» США. *Результаты и их обсуждение.* Уровни фракталкина в плазме крови у больных ВП на пике заболевания, имели достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (в 9,4 раза у пациентов с бактериальной пневмонией, в 8,8 раза у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и в 8,0 раза у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа). Учитывая разнонаправленное изменение содержания лейкоцитов в крови у пациентов с внебольничной пневмонией различной этиологии, нами предложен показатель, количество фракталкина на один лейкоцит. Определение медианы отношения ФКН/WBC у пациентов с ВП не только позволяет дифференцировать вирусную пневмонию от бактериальной, но и проводить диагностику между вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 и вирусом гриппа. *Заключение.* В настоящей статье мы сравниваем плазменные уровни фракталкина с нормой и между группами пациентов с ВП бактериального и вирусного генеза (грипп и COVID-19). Анализ показателей фракталкина в пересчете на один лейкоцит выявил достоверные различия, позволяющие дифференцировать не только вирусную пневмонию от бактериальной, но и вирусную пневмонию, ассоциированную с COVID-19 от грипп-ассоциированной внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, уровни лейкоцитов, СОЭ, плазменный фракталкин, отношение ФКН/WBC, связь с этиологией пневмонии.

PLASMA FRACTALKINE LEVEL AS A RELEVANT PROGNOSTIC MARKER FOR EARLY DIFFERENTIAL
DIAGNOSIS OF VIRAL AND BACTERIAL PNEUMONIA AND THE DEGREE OF THEIR SEVERITY

Research article

Kondakova T.O.¹, Stulova M.V.², Kokhanov A.V.^{3,*}, Ploskonos M.V.⁴, Popov Y.A.⁵, Kudryasheva I.A.⁶, Lutseva O.A.⁷,
Vidzizheva L.O.⁸, Gudinskaya P.V.⁹, Lobikin V.M.¹⁰¹ ORCID : 0009-0004-4668-3449;² ORCID : 0000-0002-6169-1701;³ ORCID : 0000-0002-4167-6299;⁴ ORCID : 0000-0002-2505-924X;⁵ ORCID : 0000-0002-8471-1592;⁶ ORCID : 0000-0001-5585-4634;⁷ ORCID : 0009-0001-7720-9713;⁸ ORCID : 0009-0006-3907-2732;

⁹ ORCID : 0000-0002-4989-491X;¹⁰ ORCID : 0009-0006-9830-592X;1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ¹⁰ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

* Corresponding author (kokhanov[at]mail.ru)

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the leading pathologies in the group of respiratory diseases. In Russia, the mortality rate for CAP is 18 people per 100 thousand population. Under these conditions, biochemical markers of inflammation, which include cytokines responsible for activation, proliferation and chemotaxis of various cells, acquire important diagnostic value. Understudied cytokines in community-acquired pneumonia include chemokine-CX3CL1 or fractalkine. *The aim of the study* was to compare plasma fractalkine levels in patients with community-acquired pneumonia of bacterial and viral etiology (COVID-19 and influenza). *Materials and methods.* Eighty-five patients with moderately severe CAP (30 patients with CAP of bacterial etiology, 30 – with COVID-19 associated CAP, 25 – with influenza-associated EP) were examined; blood plasma of 25 donors served as a control. Dynamic follow-up of the patients and their complex laboratory and instrumental-functional examination were carried out in the conditions of OICH (Astrakhan). Blood plasma was examined for fractalkine concentration using an enzyme immunoassay kit for quantitative determination of fractalkine (CX3CL1) in biological fluids using the test system ‘RayBio® Human Fractalkine’, RayBiotech, Inc., USA. *Results and their discussion.* Fractalkine levels in blood plasma in patients with CAP at the peak of the disease had significantly higher values than in the control group (9.4 times in patients with bacterial pneumonia, 8.8 times in patients with viral pneumonia associated with COVID-19, and 8.0 times in patients with pneumonia associated with influenza virus). Taking into account the multidirectional change of leukocyte content in blood in patients with community-acquired pneumonia of different etiology, we proposed an index, the number of fractalkine per one leukocyte. Determination of median FCL/WBC ratio in patients with CAP not only allows to differentiate viral pneumonia from bacterial pneumonia, but also to make a diagnosis between viral pneumonia associated with COVID-19 and influenza virus. *Conclusion.* In the present article, we compare plasma levels of fractalkine with normals and between groups of patients with CAP of bacterial and viral genesis (influenza and COVID-19). Analysis of fractalkine levels per leukocyte revealed significant differences, allowing to differentiate not only viral pneumonia from bacterial pneumonia, but also viral pneumonia associated with COVID-19 from influenza-associated community-acquired pneumonia.

Keywords: community-acquired pneumonia, leukocyte levels, ESR, plasma fractalkine, FCL/WBC ratio, association with the etiology of pneumonia.

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из ведущих патологий в группе болезней органов дыхания. В России ежегодно внебольничной пневмонией заболевает 1,5 млн человек, из них две трети больных остается без правильного диагноза и, соответственно, лечения. В России летальность в этой категории пациентов составляет 18 человек на 100 тысяч населения [2], [8], [20]. Актуальность изучения ВП обусловлена достаточно высокой распространенностью данной нозологии в популяции, эволюцией спектра возбудителей заболевания и их резистентностью к традиционным антибактериальным схемам, необходимостью алгоритмизации лечебно-диагностического подхода, а также индивидуализации медицинской помощи у каждого конкретного пациента с учетом оценки всех сопутствующих факторов (коморбидные состояния, чувствительность микрофлоры к медикаментозной терапии, тяжесть заболевания и наличие осложнений) [3], [13], [20], [22].

Основным проявлением ВП является инфекционное, экссудативное, реже межочечное воспаление, вызванное микроорганизмами различной этиологии и доминирующее во всей картине заболевания. Специфика инфекционного агента при ВП обеспечивает разнообразную клиническую симптоматику и рентгенологическую картину воспалительного процесса в нижних отделах дыхательных путей. К наиболее значимым по вирулентности и распространенности относятся пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), обнаруженные у 30-50% пациентов [2], [15].

В последние десятилетия имеет место снижение этиологической роли пневмококков, но отмечается увеличение числа пневмоний вирусной этиологии с тяжелым течением. Основной вклад в возрастание заболеваемости пневмониями вносят ОРВИ и грипп. По статистике Всемирной организации здравоохранения, в мире каждый год ОРВИ переносят до полумиллиарда человек, причем у 2 млн. человек на планете после гриппа и других ОРВИ развиваются различные осложнения, приводящие к летальному исходу пациентов. По данным ВОЗ показатели смертности от ОРВИ и гриппа в разных странах колеблются в диапазоне 0,01-0,2% [17], [22].

Важная роль в увеличении заболеваемости пневмониями связана со вспышкой новой вирусной инфекции COVID-19 [9], [23]. У основной массы пациентов ВП на фоне COVID может протекать в легкой форме, что не исключает повторных заражений и развития различных постковидных осложнений [3], [19].

Для диагностики ВП существует обширный список специфических биомаркеров [6], [7]. В развитии воспаления при пневмонии принимает участие каскад иммунологических реакций, значимую роль в запуске которых играет цитокины различного назначения, в том числе ответственные за процессы активации, пролиферации и хемотаксиса различных клеточных субпопуляций. Многие цитокины относятся к небольшим по размерам белкам, за способность вызывать направленный хемотаксис окружающих их клеток, получившим наименование «хемокины» [8], [10], [14].

Одним из членов семейства хемокинов является хемокин-СХЗСЛ1 или фракталкин (ФКН), молекула которого состоит из внеклеточного N-концевого хемокинового домена, муцинподобного стержня, трансмембранного и внутриклеточного доменов [1], [7].

Впервые фракталкин (ФКН) был описан коллективом авторов в 1997 году [12], [18]. В том же году другие ученые установили, что экспрессия ФКН на эндотелиальных клетках обеспечивается влиянием провоспалительных цитокинов

[11]. Биохимическая структура ФКН расшифрована и описана Locati и Murphy в 1999 году. Она представляет из себя домен, насаженный на муциноподобное сужение, связанное с плазматической мембраной через трансмембранный домен и цитоплазматический хвост [12].

Имеющиеся сведения о роли ФКН в патогенезе различных заболеваний позволяют рассматривать CX3CL1 и его рецептор CX3CR1 в качестве важных маркеров активации воспалительного процесса, связанного с хемотаксисом различных лейкоцитов (в первую очередь лимфоцитов и моноцитов) в зону бактериального воспаления. Они способствуют переносу лейкоцитов, макрофагов, фибробластов, клеток эпителия бронхов, гладкомышечных и других типов эффекторных клеток в очаг инфекции. Хемокины играют важную роль в противовирусной защите организма [5], [14]. При этом большинство вирусов сами являются индукторами хемокинов.

Накоплены убедительные сведения о диагностической роли фракталкина при различной инфекционной и неинфекционной патологии, в том числе при лечении внебольничной пневмонии различной этиологии [11], [16], [21].

Цель исследования – сравнить уровни фракталкина в плазме крови у больных с внебольничной пневмонией бактериальной и вирусной этиологии (COVID-19 и грипп) и оценить степень их тяжести.

Материалы и методы

У пациентов обоего пола, госпитализированных в областную инфекционную больницу г. Астрахани, с диагнозом «внебольничная пневмония» бактериальной и вирусной этиологии проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с дополнительной оценкой в плазме крови уровней фракталкина. Задействованные в исследовании пациенты поступили в стационар на 2-6 сутки заболевания. У всех 85 отобранных для исследования пациентов ретроспективно подтверждена внебольничная пневмония среднетяжелого течения. Были сформированы три группы больных с ВП: у 30 пациентов первой группы имело место бактериальная пневмония, у 30 пациентов второй группы имело место пневмония, ассоциированная с инфекцией вирусом COVID-19 (госпитализированы с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован»), у 25 пациентов третьей группы имело место пневмония, ассоциированная с вирусом гриппа (Из них 52,0% больных были инфицированы вирусом гриппа А/Н1N1, 48,0% – вирусом гриппа В). Возраст обследованных пациентов с ВП колебался от 20 до 59 лет (средний возраст – $41,2 \pm 1,7$ года, медиана возраста 53,3 [44; 53]). Лица контрольной группы были сопоставимы по возрасту и полу с обследованными пациентами с ВП. От всех пациентов получено добровольное согласие на участие в исследовании. Для получения контрольных табличных значений использовали плазму 25 доноров крови. Критерии включения пациентов в исследование: наличие кашля с мокротой, лихорадки, характерной аускультативной картины в легких, наличие, подтвержденных рентгенологическим исследованием, инфильтратов в легочной ткани. Критерии исключения пациентов из исследования: наличие анамнеза онкологического заболевания, иммунодефицитных состояний, активного туберкулеза, а также пациенты, получавшие антимикробные химиопрепараты в предшествующие три месяца; пациенты, вакцинированные от пневмококка, беременные. Динамическое наблюдение включало стандартные при ВП клинические, инструментальные и лабораторные методы обследования. Для бактериологического исследования выполнялся посев мокроты, а для вирусологического исследования брался мазок из полости носа и ротоглотки для анализа методом полимеразной цепной реакции обратной транскрипции (ПЦР). Кровь для исследования на содержание фракталкина (ФКН) забирали в утренние часы из локтевой вены в охлажденные силиконизированные пробирки объемом 5 мл, содержащие комплексон КЗ. Образцы замораживались и доставлялись в специальном холодильнике в Институт по изучению лепры, где хранились при $t = -70^\circ\text{C}$ до проведения анализа. Определение уровней ФКН в образцах плазмы осуществлялось с помощью иммуноферментного набора для количественного определения фракталкина (CX3CL1) в биологических жидкостях с применением тест-системы «RayBio® Human Fractalkine», фирмы «RayBiotech, Inc.», США. Собранные цифровые данные обработаны программой STATISTICA 12.0 и представлены в таблице медианой, верхним и нижним квартилем. Для выявления статистических различий между исследуемыми группами применяли непараметрический критерий Манна-Уитни с уровнем значимости 0,05.

Основные результаты

У всех 30 пациентов первой группы с бактериальной пневмонией в остром периоде наблюдался продуктивный кашель, что позволило на 10- день заболевания выполнить у всех больных посев мокроты. У всех больных установлен бактериальный агент пневмонии: у 21 пациента высевался *St. pneumoniae*, у 3 пациентов – *St. agalaktika*, у 2 пациентов микст – *St. pneumoniae* + *St. aureus* и у 4 пациентов – микст *St. pneumoniae* + *Ps. aeruginosa*.

У всех 30 пациентов первой группы с бактериальной пневмонией наблюдался лейкоцитоз, в отличие от 30 пациентов второй группы с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 вирусной инфекцией, сочетающейся с лейкопенией или нормальным содержанием лейкоцитов в крови.

Следует отметить, что у всех 25 пациентов третьей группы с гриппозной пневмонией средне-тяжелого течения, на самом деле ВП имела смешанную вирусно-бактериальную этиологию, так как у всех пациентов этой группы выявлен рост какой-либо из вышеперечисленных бактерий. Среди 25 пациентов с ВП, ассоциированной с вирусом гриппа, у 56,0% больных выявлен вирус гриппа А/Н1N1, у остальных 44,0% пациентов выявлен вирус гриппа В.

Учитывая происхождение фракталкина и его связь уровнем лейкоцитов, в таблицу параллельно с ФКН включены данные о медиане и межквартильном размахе уровней лейкоцитов и СОЭ в крови пациентов с ВП (таблица).

Таблица 1 - Уровни лейкоцитов, СОЭ и плазменного фракталкина в крови у пациентов с внебольничной бактериальной и вирусной пневмонией

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.153.57.1>

Группа	n	Лейкоциты			СОЭ			Фракталкин		
		$\times 10^9$ кл/л	%	p	мм/час	%	p	мкг/мл	%	p
Контроль (доноры)	25	5,47±1,11 [4,94; 5,85]	100	-	2,9±0,50 2,0 [1,0; 4,0]	100	-	0,33±0,009 0,32 [0,30; 0,35]	100	-
Пациенты с бактериальной пневмонией	30	11,23±0,35 10,82 [10,19; 12,32]	205	<0,001*	14,6±1,49 15,5 [8,5; 17,8]	503	<0,001*	3,02±0,211 3,02 [2,14; 3,63]	915	<0,001*
Пациенты с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19	30	4,73±0,14 4,57 [4,07; 5,26]	86	<0,001*	29,6±1,32 28,5 [25,0; 33,5]	1021	<0,001*	2,75±0,143 2,81 [2,06; 3,25]	833	<0,001*
Пациенты с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа	25	6,52±0,18 6,31 [5,85; 7,08]	119	<0,001*	15,3±1,64 17,0 [8,0; 20,0]	528	<0,001*	2,59±0,168 2,56 [1,90; 3,11]	785	<0,001*
Все пациенты с внебольничной пневмонией	85	7,55±0,34 6,85 [5,14; 10,23]	138	<0,001*	20,1±1,14 19,0 [13,0; 28,0]	693	<0,001*	2,80±0,103 2,78 [2,03; 3,33] 848%	848	<0,001*
Достоверность различий между группами пациентов (p1, p2, p3)		p1-2<0,001* p1-3<0,001* p2-3<0,001*			p1-2<0,001* p1-3=0,771 p2-3<0,001*			p1-2=0,296 p1-3=0,110 p2-3=0,447		

Примечание: * COVID-19 и грипп

Медианы концентрации ФКН в плазме крови у больных ВП в разгар заболевания, всегда статистически достоверно превосходят значения медиана концентрации ФКН у доноров (например, при бактериальной пневмонии в 9,4 раза, при вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 в 8,8 раза, и при вирусной пневмонии, ассоциированной с гриппом в 8,0 раз). Значения медианы ФКН по всем пациентам с внебольничной пневмонией отличалось от значения медианы концентрации ФКН в плазме крови доноров в 8,7 раза (таблица).

Для сравнения медианы количества лейкоцитов в крови у больных ВП в разгар заболевания, статистически достоверно превосходят значения медиана концентрации лейкоцитов в крови у доноров (например, при бактериальной пневмонии в 2,0 раза, и при вирусной пневмонии, ассоциированной с гриппом в 1,2 раза). Что касается пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, то медианы количества лейкоцитов крови в этой группы пациентов имели достоверно в 1,2 раза более низкие значения, по сравнению со значениями медианы количества лейкоцитов доноров. Значения медианы количества лейкоцитов по всем пациентам с внебольничной пневмонией, было выше значений медианы контрольной группы в 1,3 раза (таблица).

А значения медианы СОЭ в крови у больных ВП в разгар заболевания, всегда статистически достоверно превосходят значения медиана СОЭ у доноров (например, при бактериальной пневмонии в 7,8 раза, при вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 в 14,3 раза, и при вирусной пневмонии, ассоциированной с гриппом в 8,5 раза). Значения медианы СОЭ по всем пациентам с внебольничной пневмонией отличалось от значения медианы СОЭ в крови доноров в 9,4 раза (таблица).

Все полученные данные сравнения медиан лейкоцитов (WBC), СОЭ и ФКН с контрольной группой статистически высокодостоверны ($p < 0,001$).

При попарном сравнении медиан уровней плазменного фракталкина в паре бактериальная и COVID-вирусная пневмонии (р1), в паре бактериальная и грипп-вирусная пневмонии (р2), в паре COVID-вирусная пневмония и грипп-вирусная пневмония (р3), статистически достоверных различий не установлено ни в каком из трех сравнений (таблица).

При попарном сравнении медиан уровней лейкоцитов в паре бактериальная и COVID-вирусная пневмонии (р1), в паре бактериальная и грипп-вирусная пневмонии (р2), в паре COVID-вирусная пневмония и грипп-вирусная пневмония (р3), статистически значимое различие установлено во всех трех парах сравнений (таблица).

При попарном сравнении медиан СОЭ статистически значимое различие установлено в паре бактериальная и COVID-вирусная пневмонии (р1) и в паре COVID-вирусная пневмония и грипп-вирусная пневмония (р3). А в паре бактериальная и грипп-вирусная пневмонии (р2) различие статистически не значимы (таблица).

Обсуждение

Анализ литературных данных, посвященных изучению плазменного фракталкина при внебольничной пневмонии, свидетельствует о том, что уровень фракталкина у больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии всегда достоверно выше ($p = 0,001$), чем в группе со среднетяжелой формой заболевания. Этот факт указывает на тесную взаимосвязь между тяжестью заболевания и уровнем плазменного фракталкина [1], [11], [12]. Кроме того, из данных литературы известен параллелизм между нарастание медианы ФКН с уровнем лейкоцитов в крови [1], [14], [18].

В некоторых работах не только указывается на связь плазменных уровней фракталкина с клиническими проявлениями внебольничной пневмонии, но также на связь концентрации ФКН с показателями спирографии, сатурацией [10], [11], [18].

При сопоставлении уровней плазменного фракталкина у пациентов с бактериальной и вирусной пневмонией нами установлено его увеличение относительно контрольной группы доноров в 8-9 раз. Уровни СОЭ при бактериальной и вирусной пневмонии также многократно превышают норму, что согласуется с общепринятыми сведениями [1], [15], [17].

При этом медиана СОЭ при COVID-19 ассоциированной пневмонии, повышен в 14,3 раза и статистически достоверно отличается от бактериальной и вирусной пневмонии. Учитывая, что при коронавирусной инфекции, в отличие от бактериальной и грипп-вирусной пневмонии, наблюдается выраженная лейкопения, представляло интерес найти способ стандартизации полученных в статье результатов.

Нами предложен технический прием, позволяющий по содержанию ФКН в лейкоците не только дифференцировать вирусную пневмонию от бактериальной, но и проводить дифдиагностику между вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 и пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа.

Чтобы стандартизировать разнонаправленные тенденции медиан лейкоцитов, мы ввели новый показатель, производный от фракталкина и уровня лейкоцитов – количество фракталкина на один лейкоцит (ФКН/WBC измеряемое в пкг/клетка).

Например, в норме у доноров эта величина составляет $0,59 \cdot 10^{-4}$ пкг/кл, при бактериальной ВП эта величина составляет $2,8 \cdot 10^{-4}$ пкг/кл, при COVID вирусной ВП эта величина составляет $6,1 \cdot 10^{-4}$ пкг/кл, при грипп-вирусной ВП эта величина составляет $4,1 \cdot 10^{-4}$ пкг/кл.

Отношение ФКН/WBC у больных внебольничной пневмонией имели достоверно более высокие значения, по сравнению со значениями ФКН/WBC группе доноров (например, при бактериальной пневмонии в 4,7 раза, при вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 в 10,3 раза, и при вирусной пневмонии, ассоциированной с гриппом в 6,9 раза).

Таким образом, определение медианы отношения ФКН/WBC у пациентов с ВП не только позволяет дифференцировать вирусную пневмонию от бактериальной, но и проводить дифдиагностику между вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 и вирусом гриппа [19]. А исследование фракталкина и отношения ФКН/WBC у пациентов с ВП представляется перспективным для разработки новых подходов к диагностике и раннему распознаванию формирующихся осложнений, что необходимо для проведения эффективной терапии внебольничной пневмонии.

Заключение

В настоящей статье мы сравниваем плазменные уровни фракталкина с нормой и между группами пациентов с ВП бактериального и вирусного генеза (грипп и COVID-19). Для получения объективных данных у этих же пациентов параллельно с фракталкином исследовали уровни лейкоцитов и СОЭ. Учитывая, что при коронавирусной инфекции, в отличие от бактериальной и грипп-вирусной пневмонии, наблюдается выраженная лейкопения, представляло интерес найти способ стандартизации полученных в статье результатов. Отношение ФКН/WBC позволяет сравнивать группы пациентов с ВП. Анализ показателей фракталкина в пересчете на один лейкоцит выявил достоверные различия, позволяющие дифференцировать не только вирусную пневмонию от бактериальной, но и вирусную пневмонию, ассоциированную с COVID-19 от грипп-ассоциированной внебольничной пневмонии. Полученные результаты исследования расширяют как возможности диагностики, так и прогнозирования степени тяжести внебольничной пневмонии, что необходимо для проведения эффективной терапии данной патологии.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Ахминеева А.Х. Роль фракталкина как маркера воспалительной активации при сочетанной респираторно — кардиальной патологии / А.Х. Ахминеева, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. — 2014. — № 1 (143). — С. 31–33.
2. Белобородов В.Б. Актуальные вопросы эмпирической терапии тяжёлой бактериальной внебольничной пневмонии в сезон респираторных вирусных инфекций / В.Б. Белобородов, И.А. Ковалев, Г.В. Сапронов // Антибиотики и химиотерапия. — 2020. — Т. 65. — № 9-10. — С. 64–76. — DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-64-70.
3. Бородулина Е.А. Гематологические показатели при поражениях легких, вызванных инфекцией COVID-19 / Е.А. Бородулина, Ж.П. Васнева, Б.Е. Бородулин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2020. — Т. 65. — № 11. — С. 676–683. — DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-676-682.
- 4.
5. Коханов А.В. Возможность использования иммуносенсоров в ургентной медицине / А.В. Коханов // Успехи современного естествознания. — 2005. — № 12. — С. 43–44.
6. Коханов А.В. Сывороточные белки — маркеры интоксикации / А.В. Коханов, В.В. Белопасов, В.И. Барабаш [и др.] // Астраханский медицинский журнал. — 2007. — Т. 2. — № 1. — С. 100.
7. Коханов А.В. Фетальные и острофазовые белки как маркеры репаративных процессов / А.В. Коханов, А.А. Мяснянкин, Е.В. Метелкина [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. — 2010. — № 11. — С. 89.
8. Кудряшева И.А. Сравнительное изучение продукции провоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии в разные сроки заболевания в зависимости от возраста пациентов / И.А. Кудряшева, О.С. Полунина // Фундаментальные исследования. — 2007. — № 12. — С. 113–114.
9. Кучер А.В. Анализ показателей эндогенной интоксикации у пациентов с внебольничной пневмонией, ассоциированной с COVID-19 / А.В. Кучер, С.В. Ходус, О.Б. Приходько // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2022. — № 84. — С.63–69. — DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-63-69.
10. Мартусевич А.К. Система крови при инфицировании COVID-19: патогенетические механизмы нарушений и перспективы терапии / А.К. Мартусевич // Молекулярная медицина. — 2020. — Т. 18. — № 5. — С. 3–10. — DOI: 10.29296/24999490-2020-05-01.
11. Масенко В.П. Фракталкин — новый маркер сердечно-сосудистой патологии / В.П. Масенко, И.Е. Чазова, К.А. Зыков [и др.] // Кардиологический вестник. — 2008. — № 2. — С. 58–61.
12. Мяснянкина О.А. Фракталкин: патогенетическая роль и диагностические возможности / О.А. Мяснянкина, Е.Ю. Янчевская, М. Бен // Кубанский научный медицинский вестник. — 2017. — № 2 (163). — С. 148–151.
13. Мирошников В.М. Иммунобиологические особенности регенерации при использовании официальных белковых препаратов / В.М. Мирошников, А.В. Коханов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1988. — № 4. — С. 54–59.
14. Москалёв А.В. Хемокины, их рецепторы и особенности развития иммунного ответа / А.В. Москалёв, А.С. Рудой, В.Я. Апчел // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2017. — № 2 (58). — С. 182–187.
15. Павлович Н.В. Внебольничные пневмонии бактериальной этиологии и спектр чувствительности возбудителей к антибиотикам у коронапозитивных и коронанегативных больных г. Ростова-на-Дону / Н.В. Павлович, М.В. Цимбалистова, Н.В. Аронова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2021. — Т. 66. — № 1–2. — С. 26–32. — DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-26-32.
16. Пахнова Л.Р. Прогностическая значимость уровня фракталкина у детей с атопическим дерматитом / Л.Р. Пахнова, О.А. Башкина, М.А. Самотруева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2019. — Т. 14. — № 1.1. — С. 91–94. — DOI: 10.14300/mnnc.2019.1405836.

17. Сергеева И.В. Характеристика внебольничных пневмоний на фоне неэпидемического гриппа / И.В. Сергеева, И.В. Демко, Е.Е. Корчагин // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. — 2017. — Т. 19. — № 10. — С. 132–136.
18. Севостьянова И.В. Исследование плазменного фракталикина в клинике внутренних болезней (учебное пособие) / И.В. Севостьянова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина [и др.]. — Астрахань, 2015. — 41 с.
19. Стулова М.В. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии / М.В. Стулова, И.А. Кудряшева, О.С. Полунина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — №3. — С. 134–142.
20. Титова О.Н. Биомаркеры прогноза тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии / О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, Е.С. Лебедева // Мед. альянс. — 2018. — № 2. — С. 55–60.
21. Фалчари Р.А. Уровень фракталикина при бронхиальной астме / Р.А. Фалчари, Т.В. Прокофьева, Е.А. Попов // Modern Science — 2017. — № 10. — С. 137–140.
22. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] // Пульмонология. — 2014. — Т. 14. — № 4. — С. 13–48. — DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48.
23. Torbati E. The immune response to SARS-CoV-2 and variants of concern / E. Torbati, K. Krause, J. Ussher // Viruses. — 2021. — Vol. 13 (10). — P. 1911. — DOI: 10.3390/v13101911.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Akhmineyeva A.Kh. Rol' fraktalkina kak markera vospalitel'noy aktivatsii pri sochetannoy respiratorno — kardial'noy patologii [The role of fractalkine as a marker of inflammatory activation in combined respiratory and cardiac pathology] / A.Kh. Akhmineeva, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova [et al.] // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. — 2024. — № 1 (143). — P. 31–33. [in Russian]
2. Beloborodov V.B. Aktual'nyye voprosy empiricheskoy terapii tyazhloy bakterial'noy vnebol'nichnoy pnevmonii v sezon respiratornykh virusnykh infektsiy [Actual issues of empirical therapy of severe bacterial community-acquired pneumonia during the season of respiratory viral infections] / V.B. Beloborodov, I.A. Kovalev, G.V. Sapronov // Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]. — 2020. — Vol. 65. — № 9-10. — P. 64–76. — DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-64-70 [in Russian]
3. Borodulina E.A. Gematologicheskiye pokazateli pri porazheniyakh legkikh, vyzvannykh infektsiyey COVID-19 [Hematological parameters in lung lesions caused by COVID-19 infection] / E.A. Borodulina, Zh.P. Vasneva, B.E. Borodulin [et al.] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. — 2020. — Vol. 65. — № 11. — P. 676–683. — DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-676-682. [in Russian]
- 4.
5. Kokhanov A.V. Vozmozhnost' ispol'zovaniya immunosensirov v urgentnoy meditsine [Possibility of using immunosensors in emergency medicine] / A.V. Kokhanov // Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya [Advances in Modern Natural Science]. — 2005. — № 12. — P. 43–44 [in Russian]
6. Kokhanov A.V. Syvorotochnyye belki — markery intoksikatsii [Serum proteins — markers of intoxication] / A.V. Kokhanov, V.V. Belopasov, V.I. Barabash [et al.] // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. — 2007. — Vol. 2. — № 1. — P. 100. [in Russian]
7. Kokhanov A.V. Fetal'nyye i ostrofazovyye belki kak markery reparativnykh protsessov [Fetal and acute phase proteins as markers of reparative processes] / A.V. Kokhanov, A.A. Myasnyankin, E.V. Metelkina [et al.] // Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya [International Journal of Experimental Education]. — 2010. — № 11. — P. 89. [in Russian]
8. Kudryasheva I.A. Sravnitel'noye izucheniye produktsii provospalitel'nykh tsitokinov pri vnebol'nichnoy pnevmonii v raznyye sroki zabolevaniya v zavisimosti ot vozrasta patsiyentov [Comparative study of the production of proinflammatory cytokines in community-acquired pneumonia at different stages of the disease depending on the age of patients] / I.A. Kudryasheva, O.S. Polunina // Fundamental'nyye issledovaniya [Fundamental Research]. — 2007. — № 12. — P. 113–114. [in Russian]
9. Kucher A.V. Analiz pokazateley endogennoy intoksikatsii u patsiyentov s vnebol'nichnoy pnevmoniyey, assotsirovannoy s COVID-19 [Analysis of endogenous intoxication indicators in patients with community-acquired pneumonia associated with COVID-19] / A.V. Kucher, S.V. Khodus, O.B. Prikhodko // Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration]. — 2022. — № 84. — P. 63–69. — DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-63-69. [in Russian]
10. Martusevich A.K. Sistema krovi pri infitsirovani COVID-19: patogeneticheskiye mekhanizmy narusheniya i perspektivy terapii [Blood system in COVID-19 infection: pathogenetic mechanisms of disorders and prospects for therapy] / A.K. Martusevich // Molekulyarnaya meditsina [Molecular Medicine]. — 2020. — Vol. 18. — № 5. — P. 3–10. — DOI: 10.29296/24999490-2020-05-01. [in Russian]
11. Masenko V.P. Fraktalkin — novyy marker serdechno-sosudistoy patologii [Fractalkine — a new marker of cardiovascular pathology] / V.P. Masenko, I.E. Chazova, K.A. Zykov [et al.] // Kardiologicheskiy vestnik [Cardiological Bulletin]. — 2008. — № 2. — P. 58–61. [in Russian]
12. Mesnyankina O.A. Fraktalkin: patogeneticheskaya rol' i diagnosticheskiye vozmozhnosti [Fractalkin: pathogenetic role and diagnostic possibilities] / O.A. Mesnyankina, E.Yu. Yanchevskaya, M. Ben // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. — 2017. — № 2 (163). — P. 148–151. [in Russian]
13. Miroshnikov V.M. Immunobiologicheskiye osobennosti regeneratsii pri ispol'zovanii ofitsinal'nykh belkovykh preparatov [Immunobiological features of regeneration with the use of official protein preparations] / V.M. Miroshnikov, A.V.

Kokhanov // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya [Pathological Physiology and Experimental Therapy]. — 1988. — № 4. — P. 54–59. [in Russian]

14. Moskalov A.V. Khemokiny, ikh retseptory i osobennosti razvitiya immunnogo otveta [Chemokines, their receptors and features of immune response development] / A.V. Moskalov, A.S. Rudoy, V.Ya. Apchel // Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. — 2017. — № 2 (58). — P. 75–78. [in Russian]

15. Pavlovich N.V. Vnebol'nichnyye pnevmonii bakterial'noy etiologii i spektr chuvstvitel'nosti vzbuditeley k antibiotikam u koronapozitivnykh i koronanegativnykh bol'nykh g. Rostova-na-Donu [Community-acquired pneumonia of bacterial etiology and the spectrum of sensitivity of pathogens to antibiotics in corona-positive and corona-negative patients in Rostov-on-Don] / N.V. Pavlovich, M.V. Tsymbalistova, N.V. Aronova [et al.] // Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]. — 2021. — Vol. 66. — № 1–2. — P. 26–32. — DOI: 10.24411/0235-2990-2021-66-1-2-26-32. [in Russian]

16. Pakhnova L.R. Prognosticheskaya znachimost' urovnya fraktalkina u detey s atopicheskim dermatitom [Prognostic significance of fractalkine levels in children with atopic dermatitis] / L.R. Pakhnova, O.A. Bashkina, M.A. Samotrueva [et al.] // Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. — 2019. — Vol. 14. — № 1.1. — P. 91–94. — DOI: 10.14300/mnnc.2019.1405836.

17. Sergeeva I.V. Kharakteristika vnebol'nichnykh pnevmoniy na fone neepidemicheskogo gripa [Characteristics of community-acquired pneumonia against the background of non-epidemic influenza] / I.V. Sergeeva, I.V. Demko, E.E. Korchagin // Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke [Journal of scientific articles Health and Education in the 21st Century]. — 2017 — Vol. 19. — № 19 — P. 132–136. — DOI: 10.37482/2687-1491-Z047. [in Russian]

18. Sevostyanova I.V. Issledovaniye plazmennogo fraktalkina v klinike vnutrennikh bolezney (uchebnoye posobiye) [Study of plasma fractalkine in the clinic of internal diseases (study guide)] / I.V. Sevostyanova, O.S. Polunina, L.P. Voronina [et al.]. — Astrakhan, 2015. — 41 p. [in Russian]

19. Stulova M.V. Sravnitel'nyy kliniko-laboratornyy analiz COVID-19 assotsirovannoy pnevmonii s vnebol'nichnoy pnevmoniyey bakterial'noy etiologii [Comparative clinical and laboratory analysis of COVID-19 associated pneumonia with community-acquired pneumonia of bacterial etiology] / M.V. Stulova, I.A. Kudryasheva, O.S. Polunina [et al.] // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. — 2020. — № 3. — P. 134–142. [in Russian]

20. Titova O.N. Biomarkery prognoza tyazhesti techeniya i iskhoda vnebol'nichnoy pnevmonii [Biomarkers for predicting the severity and outcome of community-acquired pneumonia] / O.N. Titova, N.A. Kuzubova, E.S. Lebedeva // Med. al'yans [Med. Alliance]. — 2018. — № 2. — P. 55–60 [in Russian]

21. Falchari R.A. Uroven' fraktalkina pri bronkhial'noy astme [Fractalkine level in bronchial asthma] / R.A. Falchari, T.V. Prokofieva, E.A. Popov // Modern Science [Modern Science] — 2017. — № 10. — P. 137–140. [in Russian]

22. Chuchalin A.G. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike tyazhelykh vnebol'nichnoy pnevmonii u vzroslykh [Clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults] / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopalnikov, R.S. Kozlov [et al.] // Pul'monologiya [Pulmonology]. — 2014. — Vol. 14. — № 4. — P. 13–48. — DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48. [in Russian]

23. Torbati E. The immune response to SARS-CoV-2 and variants of concern / E. Torbati, K. Krause, J. Ussher // Viruses. — 2021. — Vol. 13 (10). — P. 1911. — DOI: 10.3390/v13101911.