 10.46235/1028-7221-17393-OTI

К ВОПРОСУ О НЕЙРОВОСПАЛЕНИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Князенко П. А. [1],
Бахтина Е. В. [1],
Костюшко А. В. [1],
Маркелова Е. В. [1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кафедра нормальной и патологической физиологии

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

10.46235/1028-7221-17393-OTI

ON THE ISSUE OF NEUROINFLAMMATION IN SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Knyazenko P. A. [a],
Bakhtina E. V. [a],
Kostiushko A. V. [a],
Markelova E. V. [a]

[a] Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Pacific State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Department of Normal and Pathological Physiology

ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

Резюме

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) сохраняет значимое медико-социальное бремя, она остается одной из частых причин госпитализации взрослых, временной утраты трудоспособности и неблагоприятных исходов. Особую клиническую проблему представляет тяжелая ВП, когда локальное воспаление в легких быстро приобретает системный характер, сопровождается выраженной гипоксемией, развитием дыхательной недостаточности и потребностью в интенсивной терапии. Тяжёлое течение ВП сопровождается системным воспалением и может включать нейроиммунные эффекты, потенциально отражаемые циркулирующими нейробелками. Цель исследования - оценить уровни и динамику сывороточных S100B, нейротрофический фактор мозга (BDNF), нейрон-специфическая енолаза (NSE) у пациентов с ВП и их связь с клиническими признаками тяжёлого течения. Материалы и методы. Проведено сравнительное наблюдательное исследование. В анализ включён 51 госпитализированный пациент с ВП. Сформированы группы - тяжёлая ВП (n=24) и ВП средней тяжести (n=27). Тяжелое течение фиксировали при наличии следующих клинических признаков – госпитализация в ОРИТ, наличие септического состояния, наличие дыхательной недостаточности, наличие обструктивного синдрома. Забор крови выполняли на 1/3/6/9/12-е сутки. Концентрации S100B, BDNF и NSE определяли методом иммуноферментного анализа (коммерческие наборы). Статистический анализ - Me [Q1;Q3], Манна–Уитни; для парных сравнений использовали критерий Вилкоксона; $p<0,05$. Результаты. На 1-е сутки различий между группами по S100B, BDNF и NSE не выявлено. В динамике уровни S100B были выше при тяжёлой ВП на 3-и и 6-е сутки. В группе ВП средней тяжести отмечено снижение S100B от 1-х к 3-м суткам (n=18; p=0,024). По BDNF значимых различий не получено; на 3-и сутки отмечалась тенденция к более высоким значениям при ВП средней тяжести (p=0,056). По NSE межгрупповые различия на 1–6-е сутки не достигнуты, однако в группе тяжёлой ВП выявлено увеличение NSE от 1-х к 6-м суткам (n=17; p=0,009). Наиболее воспроизводимым отличием при тяжёлой ВП является повышение S100B на 3–6-е сутки, что подчёркивает информативность динамического мониторинга этого маркера в раннем госпитальном периоде. Выводы. Полученные результаты следует рассматривать как предварительные и требующие подтверждения на расширенной когорте с более полной динамикой и привязкой к клиническим конечным точкам для уточнения места нейробелков в комплексной оценке тяжести ВП.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; тяжёлое течение; нейровоспаление; нейротрофический фактор мозга, нейрон-специфическая енолаза, нейропептид S100B.

Abstract

Introduction. ommunity-acquired pneumonia (CAP) continues to represent a significant medical and social burden, remaining a common cause of adult hospitalization, temporary disability, and adverse outcomes. Severe CAP poses a particular clinical challenge, as local lung inflammation rapidly becomes systemic, leading to severe hypoxemia, respiratory failure, and the need for intensive care. The severe course of CAP is associated with systemic inflammation and may involve neuroimmune effects, potentially reflected by circulating neuroproteins. **Aim of the Study.** The aim of this study was to evaluate the levels and dynamics of serum S100B, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), and neuron-specific enolase (NSE) in patients with CAP and their association with clinical indicators of severe disease. **Materials and Methods.** A comparative observational study was conducted, including 51 hospitalized patients with CAP. Patients were divided into two groups: severe CAP (n=24) and moderate CAP (n=27). Severe CAP was defined by the presence of the following clinical criteria: hospitalization in the Intensive Care Unit (ICU), septic state, respiratory failure, or obstructive syndrome. Blood samples were collected on days 1, 3, 6, 9, and 12. Concentrations of S100B, BDNF, and NSE were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with commercial kits. Statistical analysis involved reporting data as Median [Interquartile Range] (Me [Q1;Q3]), using the Mann-Whitney U test for intergroup comparisons, and the Wilcoxon signed-rank test for paired comparisons; $p<0.05$ was considered statistically significant. **Results.** On day 1, no significant differences were observed between the groups for S100B, BDNF, and NSE levels. Over time, S100B levels were higher in the severe CAP group on days 3 and 6. In the moderate CAP group, a decrease in S100B was noted from day 1 to day 3 (n=18; p=0.024). No significant differences were found for BDNF; however, on day 3, a trend towards higher values was observed in the moderate CAP group (p=0.056). Intergroup differences for NSE were not significant on days 1–6; however, an increase in NSE was observed from day 1 to day 6 in the severe CAP group (n=17; p=0.009). The most consistent finding in severe CAP was an elevation of S100B on days 3–6, highlighting the informative value of dynamic monitoring of this marker during the early hospitalization period. **Conclusions.** The findings should be considered preliminary and require confirmation in a larger cohort with more comprehensive dynamics and linkage to clinical endpoints to clarify the role of neuroproteins in the comprehensive assessment of CAP severity.

Keywords: community-acquired pneumonia; severe course; neuroinflammation; neuroproteins; S100B; BDNF; NSE.

1 Введение

Внебольничная пневмония (ВП) сохраняет значимое медико-социальное бремя, она остается одной из частых причин госпитализации взрослых, временной утраты трудоспособности и неблагоприятных исходов [7, 14, 15].

Особую клиническую проблему представляет тяжелая ВП, когда локальное воспаление в легких быстро приобретает системный характер, сопровождается выраженной гипоксемией, развитием дыхательной недостаточности и потребностью в интенсивной терапии [9]. В патогенезе тяжелого течения важную роль играют генерализованное воспаление с гиперактивацией клеток врожденного иммунитета, эндотелиальная дисфункция и нарушения микроциркуляции, которые могут быть причиной полиорганной недостаточности [3, 13].

При этом традиционные лабораторные показатели воспаления и «классические» клинические шкалы не всегда отражают разнообразие патобиологических фенотипов тяжелой ВП. В связи с этим сохраняется интерес к биомаркерам, которые способны точнее характеризовать риск неблагоприятного исхода и ключевые звенья системного ответа [16]. Дополнительный аргумент в пользу расширения биомаркерного профиля дают современные работы по легочному повреждению, где подчеркивается необходимость комплексной оценки воспаления, сосудистого компонента и системных эффектов инфекции [4].

Одним из перспективных направлений является анализ нейроиммунных взаимодействий при тяжелых инфекциях. Нейроиммунная ось рассматривается как двунаправленная система регуляции, в которой медиаторы воспаления влияют на функции нервной системы, а нейрогуморальные пути — на параметры иммунного ответа и устойчивость к заболеванию [1, 2]. В условиях системного воспаления это может определять не только выраженность клинических проявлений, но и особенности восстановления после перенесенной ВП.

Практическим способом количественной оценки вовлеченности нейроиммунного компонента является изучение циркулирующих нейробелков. Белок S100B, преимущественно продуцируемый астроцитами и другими глиальными клетками, рассматривается как маркер глиальной активации и нейровоспаления [8]. Его повышение при тяжелом системном воспалении теоретически может отражать степень нейро-глиального ответа и нарушения барьерных механизмов [5]. В свою очередь BDNF (brain-derived neurotrophic factor) - ключевой медиатор нейротрофической поддержки и нейропластичности, который одновременно вовлечен в стресс-ответ и иммунную регуляцию [12]. Дисбаланс BDNF может быть связан с недостаточностью адаптационных механизмов при тяжелом воспалении [10]. Кроме того, для оценки нейронального повреждения при системном воспалении был включена нейрон-специфическая энолаза (NSE) - маркер повреждения нейронов и нарушения целостности нейроваскулярной единицы [6]. Повышение NSE описывают при критических состояниях и гипоксемии

[11], что делает его потенциально информативным при тяжелом течении внебольничной пневмонии.

Таким образом, целью настоящего исследования явилась оценка уровней и динамики сывороточных нейробелков S100B, BDNF и NSE у пациентов с внебольничной пневмонией и анализ их связи с клиническими признаками тяжелого течения заболевания.

2 Материалы и методы

Проведено открытое сравнительное клиническое исследование. Анализ выполнен на основании данных госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией и лабораторных результатов определения нейробелков в сыворотке крови; показатели оценивали в динамике на 1-е, 3-и, 6-е, 9-е и 12-е сутки наблюдения.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. У всех участников исследования получено добровольное письменное информированное согласие.

В анализ включены пациенты с ВП, у которых определялись результаты нейробелков (S100B, BDNF, NSE). Сформированы две группы - тяжелая ВП (n=24) и ВП средней тяжести (n=27).

Тяжелое течение фиксировали при наличии следующих клинических признаков – госпитализация в ОРИТ, наличие септического состояния, наличие дыхательной недостаточности, наличие обструктивного синдрома.

Забор венозной крови выполняли по стандартным правилам асептики и антисептики в установленные сроки (1/3/6/9/12-е сутки). Сыворотку получали центрифугированием и хранили при низкой температуре до момента анализа.

Концентрации нейробелков S100B и BDNF, а также NSE определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих наборов согласно инструкции производителя; постановку выполняли со стандартной калибровочной кривой и внутренними контролями. Оптическую плотность регистрировали на микропланшетном фотометре/ИФА-анализаторе семейства Multiskan. Анализ выполняли в двойных повторностях; результаты выражали в единицах, предусмотренных наборами (нг/мл).

В связи с особенностями клинического ведения (перевод/выписка, летальный исход) динамические измерения нейробелков были доступны не у всех пациентов и не во всех точках.

Обработку выполняли в программе SPSS 25.0. Количественные показатели представляли как Me [Q1; Q3]. Межгрупповые сравнения выполняли для каждой доступной временной точки (1, 3, 6, 9 и 12-е сутки), а внутригрупповую динамику при наличии парных измерений оценивали с использованием критерия Вилкоксона. Динамику уровней нейробелков оценивали описательно по доступным временным точкам с указанием n. Уровень статистической значимости принимали $p<0,05$.

3 Результаты

В анализ включены 51 пациент с внебольничной пневмонией, у которых мы определяли уровень нейробелков (S100B, BDNF и/или NSE) в сыворотке

крови. По критериям тяжести сформированы группы: тяжелая ВП - 24 пациента, остальные ВП (средней тяжести) - 27 пациентов.

Пациенты с тяжелой ВП были старше - 50 [40; 60] лет против 42 [27; 51] лет в группе остальных ВП (p=0,031). Клинические признаки, использованные для отнесения к тяжелой ВП, ожидаемо встречались в тяжелой группе (табл. 1).

При оценке уровня нейробелков в сыворотке крови пациентов, включенных в исследование выявлен ряд закономерностей и различий. На 1-е сутки статистически значимых изменений между группами по S100B, BDNF и NSE не выявлено. В динамике отмечены различия по S100B - на 3-и сутки уровни S100B были выше у пациентов с тяжелой ВП по сравнению с ВП средней тяжести (p=0,023), аналогичная разница сохранялась на 6-е сутки (p=0,016). При этом в группе ВП средней тяжести наблюдалось снижение S100B от 1-х к 3-м суткам (парный критерий Вилкоксона, p=0,024), тогда как при тяжелой ВП выраженной направленной динамики S100B на ранних сроках не зафиксировано.

По значениям BDNF выраженных различий между группами не получено, однако на 3-и сутки отмечалась тенденция к более высоким значениям в группе ВП средней тяжести (p=0,056).

Не установлено различий по содержанию NSE в сыворотке крови (таблица 2) между группами на 1–6 сутки. Однако в группе тяжелой ВП отмечалось увеличение NSE в динамике от 1-х к 6-м суткам (парный критерий Вилкоксона, p=0,009), что может отражать более длительное сохранение системных эффектов тяжелого течения.

На 9–12-е сутки для S100B и NSE сохранялось направление к более высоким значениям при тяжелой ВП, однако значимых межгрупповых различий не получено.

4 Обсуждение

В нашей работе показано, что у пациентов с внебольничной пневмонией сывороточные нейробелки S100B, BDNF и NSE могут оцениваться в клинической динамике; при этом выраженность и направленность изменений различаются между маркерами и группами тяжести. Ключевым наблюдением стало стойко более высокое значение S100B у пациентов с тяжелым течением на 3-и и 6-е сутки. Для NSE и BDNF убедимых межгрупповых различий на ранних сроках не получено, однако для NSE отмечается тенденция к более высоким значениям к 6-м суткам при тяжелом течении. В целом эти данные согласуются с концепцией системного воспаления при тяжелой ВП с вовлечением нейроиммунных механизмов и барьерных функций [1, 2].

Белок S100B рассматривается как показатель глиальной активации и медиатор, способный усиливать воспалительные сигнальные каскады в условиях повреждения/стресса [5]. В нашем исследовании отсутствие различий на 1-е сутки и появление расхождений на 3–6 сутки можно интерпретировать как отражение “второй волны” системных эффектов - по мере прогрессирования воспалительного ответа, гипоксемии и

эндотелиальной дисфункции при тяжелой ВП возрастает вероятность вовлечения нейроглиальных механизмов и/или нарушения барьерной регуляции, что и может проявляться повышением S100B [3, 9]. Такой временной профиль согласуется с клинической логикой - именно 3-6 сутки нередко соответствуют фазе максимальной выраженности осложнений, потребности в интенсивной терапии и формирования полиорганной недостаточности при тяжелых инфекциях [13].

Важно, что в группе ВП средней тяжести отмечалась тенденция к снижению S100B от 1-х к 3-м суткам, тогда как при тяжелом течении снижение не выражено. Это может отражать более быстрое купирование системного воспаления при менее тяжелом течении и сохранение «воспалительного давления» при тяжелом. С практической точки зрения, именно динамика S100B, а не однократное измерение в 1-е сутки, может быть более информативным для мониторинга осложненной ВП и оценки риска прогрессирования.

Отдельного комментария требуют поздние сроки. Измерения на 9–12 сутки доступны у меньшего числа пациентов, особенно в группе ВП средней тяжести, в основном, по причине выписки на амбулаторное наблюдение, однако они позволяют оценить, сохраняются ли выявленные тенденции. На этих сроках различия по S100B и NSE сохраняли направление (у тяжелой ВП медианные значения оставались выше), но статистическая интерпретация ограничена меньшим числом наблюдений.

Для NSE различий между группами на 1–6 сутки в нашем материале не достигнуто, однако в тяжелой группе отмечается нарастание медианы к 6-м суткам, а на поздних сроках (9–12 сутки) сохраняется тенденция к более высоким значениям. NSE может повышаться при выраженном системном стрессе и при состоянии, ассоциированном с гипоксией и микроциркуляторными нарушениями; поэтому более позднее увеличение NSE у тяжелых пациентов можно трактовать как проявление пролонгированного системного воздействия (гипоксия, эндотелиальная дисфункция, нарушения микроциркуляции) [3, 13]. Отсутствие уверенного межгруппового эффекта на ранних сроках, вероятно, связано с меньшей специфичностью NSE по сравнению с S100B и большей зависимостью от индивидуальных факторов, времени забора и сопутствующих системных нарушений.

BDNF отражает нейротрофическую поддержку и нейропластичность и рассматривается как молекула, вовлеченная в стресс-ответ и иммунную регуляцию [2, 10]. В наших данных устойчивых межгрупповых различий BDNF не выявлено; на 3-и сутки отмечалась лишь тенденция к более высоким значениям при ВП средней степени тяжести. Это может указывать на более быстрое восстановление нейротрофических механизмов при нетяжелом течении и большую вариабельность нейротрофического ответа на фоне выраженного воспаления при тяжелой ВП. Вместе с тем выводы по BDNF требуют осторожности: на показатель влияют многочисленные факторы (стресс, медикаменты, сопутствующая патология), а поздние сроки

 10.46235/1028-7221-17393-OTI

представлены единичными наблюдениями в группе ВП средней тяжести, что существенно ограничивает мощность анализа.

Современные руководства подчеркивают необходимость комплексной оценки тяжести ВП, а исследования биомаркеров рассматривают как путь к более точной стратификации риска [7, 9, 16]. На этом фоне полученные результаты поддерживают идею, что нейробелки могут дополнять «классические» маркеры воспаления, отражая нейроиммунный компонент тяжелого течения. В частности, S100B на 3–6 сутки выглядит наиболее перспективным маркером для мониторинга осложненной ВП. При этом выявленные эффекты следует трактовать как эксплораторные и требующие подтверждения на расширенной выборке и при более стандартизированном протоколе забора.

Ограничения исследования заключаются в нескольких аспектах. Во-первых, наблюдения по нейробелкам в динамике доступны не у всех пациентов и не во всех временных точках, что могло снизить статистическую мощность и особенно ограничило интерпретацию сроков 9–12 суток. Во-вторых, группы тяжести сформированы по клиническим признакам, и некоторые показатели одновременно выступают критериями классификации, что не позволяет рассматривать их как независимые предикторы. В-третьих, исследование не включает стандартизированную неврологическую оценку и нейровизуализацию, поэтому изменения нейробелков следует трактовать как отражение системных нейроиммунных эффектов, а не как доказательство структурного поражения ЦНС. Наконец, множественные сравнения (несколько маркеров и временных точек) повышают риск ошибок I рода; результаты целесообразно рассматривать как гипотезу.

5 Заключение

У госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией сывороточные нейробелки S100B, BDNF и NSE доступны для динамического мониторинга, однако их изменения неоднородны и зависят от тяжести течения. Наиболее устойчивым различием при тяжелой ВП стало повышение S100B на 3-и и 6-е сутки при отсутствии межгрупповых различий на 1-е сутки. NSE в целом не демонстрировал раннего межгруппового эффекта, но при тяжелой ВП отмечалось нарастание в динамике (к 6-м суткам) и тенденция к более высоким значениям на поздних сроках, что может отражать пролонгированное системное воздействие тяжелого течения. BDNF характеризовался высокой вариабельностью и не показал устойчивых межгрупповых различий в данной выборке. Полученные данные позволяют предположить, что утяжеление течения ВП ассоциировано с более выраженной системной воспалительной реакцией и вторичными нейроиммунными изменениями - у пациентов с тяжёлой ВП отмечались более высокие уровни S100B на 3-и и 6-е сутки, более низкий BDNF на 1-е сутки и повышение NSE к 6-м суткам, что может отражать нейроглиальную активацию и нейрональный стресс на фоне тяжёлого системного состояния.

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

 10.46235/1028-7221-17393-OTI

Тем не менее, наши результаты следует рассматривать как предварительные и требующие подтверждения на расширенной когорте с более полной динамикой и привязкой к клиническим конечным точкам для уточнения места нейробелков в комплексной оценке тяжести ВП.

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

 10.46235/1028-7221-17393-OTI

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с измерениями нейробелков
Table 1. opisanie.

Показатель	**Тяжелая ВП (n=24)**	**ВП средней тяжести (n=27)**	**p**
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	50 [40; 60]	42 [27; 51]	0,031
ПИТ/ОРИТ, n (%)	5 (20,8%)	0 (0,0%)	—*
Сепсис, n (%)	6 (25,0%)	0 (0,0%)	—*
Дыхательная недостаточность, n (%)	14 (58,3%)	0 (0,0%)	—*
Обструктивный синдром, n (%)	4 (16,7%)	0 (0,0%)	—*

Примечания: * Пункты отражают критерии формирования группы тяжелой ВП, поэтому p не приводится.
Notes:

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

 10.46235/1028-7221-17393-OTI

Таблица 2. Сывороточные уровни нейробелков у пациентов с ВП (1–12 сутки), (n=51)

Table 2. opisanie.

Маркер	Срок, сутки	Тяжелая ВП(n=24)	ВП (средней тяжести) (n=27)	p
S100B	1	185,82 [153,35; 285,12]	194,13 [151,75; 247,46]	0,723
	3	195,80 [141,66; 257,60]	133,68 [111,56; 180,11]	0,023
	6	202,77 [143,07; 248,48]	144,81 [120,43; 154,12]	0,016
	9	200 [161; 213]	118 [96,8; 155]	0,111
	12	139 [127; 214]	180 [147; 213]	0,889
BDNF	1	30,87 [19,27; 34,49]	32,73 [18,88; 44,11]	0,583
	3	25,07 [20,43; 37,66]	44,42 [34,30; 47,89]	0,056
	6	42,57 [30,29; 51,42]	48,05 [33,64; 57,80]	0,384
	9	37,4 [21,1; 50,4]	29,1 [29,0; 29,2]	0,909
	12	27,2 [19,2; 40,4]	30,6 [20,5; 40,2]	0,250
NSE	1	2,61 [1,52; 3,71]	2,38 [1,83; 3,31]	0,946
	3	2,74 [2,41; 5,17]	2,40 [1,78; 3,35]	0,170
	6	4,12 [2,01; 5,20]	2,43 [1,80; 3,13]	0,100
	9	3,76 [2,21; 4,32]	1,98 [1,81; 2,19]	0,179
	12	3,62 [2,02; 5,66]	1,94 [1,77; 2,65]	0,454

Примечания: данные представлены как Me [Q1; Q3]; p — критерий Манна–Уитни (двусторонний).

Notes:

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

 10.46235/1028-7221-17393-OTI

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку
Бахтина Евгения Владимировна, ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
Адрес: 690000 Приморский край, г. Владивосток, пр-т Острякова 2
Телефон: 89841578838
e-mail: bakhtina.ev@tgmu.ru
Bakhtina Evgeniia, Assistant Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology
Address: 690000 Primorsky Krai, Vladivostok, Ostryakova ave. 2
telephone: 89841578838
e-mail: bakhtina.ev@tgmu.ru

Блок 2. Информация об авторах
Князенко Павел Александрович – аспирант 2-го года обучения специальности 3.2.7. Иммунология ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
Pavel A. Knyazenko – PhD student in the specialty 3.2.7. Immunology

Костюшко Анна Валерьевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
Anna V. Kostyushko– Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology

Маркелова Елена Владимировна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
Elena V. Markelova– Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

 10.46235/1028-7221-17393-OTI

Блок 3. Метаданные статьи

К ВОПРОСУ О НЕЙРОВОСПАЛЕНИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

ON THE ISSUE OF NEUROINFLAMMATION IN SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПРИ ПНЕВМОНИИ

NEUROINFLAMMATION IN PNEUMONIA

Ключевые слова: внебольничная пневмония; тяжёлое течение; нейровоспаление; нейротрофический фактор мозга, нейрон-специфическая енолаза, нейропептид S100B.

Keywords: community-acquired pneumonia; severe course; neuroinflammation; neuroproteins; S100B; BDNF; NSE.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 6,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

15.03.2026

 ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные - по библиографическому стандарту, в соответствии с Правилами для авторов	Официальное англоязычное название публикации и источника	Полный интернет-адрес (URL)
1	Chu C., Artis D., Chiu I. M. Neuro-immune Interactions in the Tissues // Immunity. – 2020. – Vol. 52, № 3. – P. 464–474. – DOI: 10.1016/j.immuni.2020.02.017.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187517/
2	Dantzer R. Neuroimmune interactions: from the brain to the immune system and vice versa // Physiological Reviews. – 2018. – Vol. 98. – P. 477–504. – DOI: 10.1152/physrev.00039.2016.	-	https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00039.2016
3	Dolmatova EV, Wang K, Mandavilli R, Griendling KK. The effects of sepsis on endothelium and clinical implications. Cardiovasc Res. 2021 Jan 1;117(1):60-73. doi: 10.1093/cvr/cvaa070. PMID: 32215570; PMCID: PMC7810126.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215570/
4	Fan W., Gui B., Zhou X., Li L., Chen H. A narrative review on lung injury: Mechanisms, biomarkers, and monitoring // Critical Care. – 2024. – Vol. 28, № 1. – P. 352. – DOI: 10.1186/s13054-024-05149-x.	-	https://link.springer.com/article/10.1186/s13054-024-05149-x
5	Hernández-Ortega K., Canul-Euan A. A., Solis-Paredes J. M., Borboa-Olivares H., Reyes-Muñoz E., Estrada-Gutierrez G., Camacho-Arroyo I. S100B actions on glial and neuronal cells in the developing brain: an overview // Frontiers in	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39027325/

	Neuroscience. – 2024. – Vol. 18. – Article 1425525. – DOI: 10.3389/fnins.2024.1425525.		
6	Kempuraj D., Dourvetakis K. D., Cohen J., Valladares D. S., Joshi R. S., Kothuru S. P., Anderson T., Chinnappan B., Cheema A. K., Klimas N. G., Theoharides T. C. Neurovascular unit, neuroinflammation and neurodegeneration markers in brain disorders // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2024. – Vol. 18. – Article 1491952. – DOI: 10.3389/fncel.2024.1491952.	-	https://www.frontiersin.org/journals/cellular-neuroscience/articles/10.3389/fncel.2024.1491952/full
7	Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., Anzueto A., Brozek J., Crothers K., et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America // Am J Respir Crit Care Med. – 2019. – Vol. 200. – P. e45–e67. – DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31573350/
8	Michetti F., Clementi M. E., Di Liddo R., Valeriani F., Ria F., Rende M., Di Sante G., Romano Spica V. The S100B Protein: A Multifaceted Pathogenic Factor More Than a Biomarker // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24. – Article 9605. – DOI: 10.3390/ijms24119605.	-	https://www.mdpi.com/1422-0067/24/11/9605
9	Niederman M.S., Torres A. Severe community-acquired pneumonia // European Respiratory Review. – 2022. – Vol. 31, № 166. – P. 220123. DOI: 10.1183/16000617.0123-2022.	-	https://publications.ersnet.org/content/errev/31/166/220123
10	Numakawa T., Kajihara R. The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor as an Essential Mediator in Neuronal Functions and the Therapeutic Potential of Its Mimetics for Neuroprotection in Neurologic and Psychiatric Disorders // Molecules. – 2025. – Vol. 30. – Article 848. – DOI: 10.3390/molecules30040848.	-	https://www.mdpi.com/1420-3049/30/4/848
11	Piljan M., Celier A., Vellieux G., Pecot I., Wicky P. H., Jaquet P., Manceau H., Bouadma L., de Montmollin E., Varnet O., Timsit J. F., Peoc'h K., Sonneville R. Serum NSE and EEG sleep figures for prognostication of short-term outcomes in	-	https://doaj.org/article/b07e34bdbfc5491ea0d8e889ce1ac66e

	adults with severe COVID-19 pneumonia: a prospective single-center study // Scientific Reports. – 2025. – Vol. 15. – No. 1. – Article 40452. – DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-026-41038-9.		
12	Sochal M., Ditmer M., Gabryelska A., Białasiewicz P. The Role of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Immune-Related Diseases: A Narrative Review // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 11. – Article 6023. – DOI: 10.3390/jcm11206023.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36294343/
13	Swenson K.E., Swenson E.R. Pathophysiology of acute respiratory distress syndrome and COVID-19 lung injury // Crit. Care Clin. – 2021. – Vol. 37, № 4. – P. 749–776. – DOI: 10.1016/j.ccc.2021.05.003.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34548132/
14	Torres A., Cillóniz C., Niederman M.S., Menéndez R., Chalmers J.D., Wunderink R.G., van der Poll T. *Pneumonia* // Nature Reviews Disease Primers. – 2021. – Vol. 7, № 1. – Article 25. – DOI: 10.1038/s41572-021-00259-0.	-	https://www.nature.com/articles/s41572-021-00259-0
15	Tsoumani E., Carter J.A., Salomonsson S., Stephens J.M., Bencina G. Clinical, economic, and humanistic burden of community-acquired pneumonia in Europe: a systematic literature review // Expert Review of Vaccines. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 876–884. DOI: 10.1080/14760584.2023.2261785.	-	https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2023.2261785#abstract
16	Viasus D., Del Rio-Pertuz G., Simonetti A. F., Garcia-Vidal C., Acosta-Reyes J., Garavito A., Carratalà J. Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis // Journal of Infection. — 2016. — Vol. 72, No. 3. — P. 273–282. — DOI: 10.1016/j.jinf.2016.01.002.	-	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29337035/