

С-реактивный белок в диагностике внебольничной пневмонии

А.В.Ершов✉

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;²ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия

✉salavatprof@mail.ru

Аннотация

В статье приводится анализ актуальной информации о диагностической ценности С-реактивного белка (СРБ) в терапии и пульмонологии в разрезе дифференциального поиска патологии органов дыхательной системы, а также нозологических форм, имеющих общие элементы клинической симптоматики, характерной для внебольничной пневмонии (ВБП). Отражены история открытия, основные эффекты, биологическое значение и особенности лабораторной диагностики содержания СРБ в крови. Критически раскрыты результаты исследований по использованию концентрации СРБ в качестве биологического маркера возникновения ВБП, ее осложнений и тяжести течения, а также адекватности выбранной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, С-реактивный белок, лабораторная диагностика.

Для цитирования: Ершов А.В. С-реактивный белок в диагностике внебольничной пневмонии. Consilium Medicum. 2019; 21 (3): 15–19. DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190259

Review

C-reactive protein in the diagnostics of communicative pneumonia

Anton V. Ershov✉

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;²Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation, Moscow, Russia

✉salavatprof@mail.ru

Abstract

The article provides an analysis of current information about the diagnostic value of the C-reactive protein in therapy and pulmonology in the context of the differential search for pathology of the respiratory system organs, as well as nosological forms that have common elements of clinical symptoms characteristic of community-acquired pneumonia. The history of discovery, main effects, biological significance and features of laboratory diagnosis of C-reactive protein content in blood are reflected. The results of studies on the use of C-reactive protein concentration as a biological marker of the occurrence of community-acquired pneumonia, its complications and severity, as well as the adequacy of the selected antibacterial therapy are critically disclosed.

Key words: community-acquired pneumonia, C-reactive protein, laboratory diagnostics.

For citation: Ershov A.V. C-reactive protein in the diagnostics of communicative pneumonia. Consilium Medicum. 2019; 21 (3): 15–19. DOI: 10.26442/20751753.2019.3.190259

Несмотря на постоянное усовершенствование компонентов и принципов антибактериальной терапии, проблема пневмонии сохраняется во всем мире [1]. Это обусловлено, с одной стороны, повсеместной распространенностью заболевания и неуклонным ростом заболеваемости, с другой стороны, отсутствием существенной тенденции к улучшению ранних и отдаленных исходов лечения. Данные обстоятельства являются причиной того, что летальность от внебольничной пневмонии (ВБП) не снижается, а число больных с затяжными, бессимптомными формами течения, а также с тяжелыми осложнениями основного заболевания неуклонно растет как в мире, так и в России [2, 3].

Пневмония, согласно классическим патофизиологическим понятиям, относится к наиболее частым причинам синдрома системной воспалительной реакции и является одной из ведущих причин смерти среди инфекционных заболеваний [4, 5]. Согласно наблюдениям последних 10–20 лет в палатах интенсивной терапии профильных отделений летальность при тяжелой пневмонии достигает 15–30% [1, 3, 6, 7]. При этом заболеваемость ВБП в развитых странах мира, в зависимости от уровня развития и благосостояния населения, варьируется в среднем от 1 до 11,6% среди лиц молодого и среднего возраста. В возрастной категории старше 65 лет ВБП встречается в 4 раза чаще и составляет 25–44% [8].

Несмотря на широкое распространение, медицинскую и социальную значимость, гипердиагностика пневмонии, по данным разных авторов, составляет от 16 до 52%, в то время как диапазон гиподиагностики варьирует от 0,9 до 18% [1, 2, 9]. Это ведет к тому, что летальность при пневмониях

не снижается, а число больных с затяжным, малосимптомным течением, а также с тяжелыми и системными осложнениями в ходе болезни неуклонно растет.

В настоящее время принято считать, что в основе патогенеза большинства заболеваний средней и более тяжести, включая заболевания инфекционной этиологии, лежат общие и местные закономерности формирования синдрома системного воспаления. Продукты повреждения тканей и жизнедеятельности микроорганизмов, токсины и катаболические вещества, иммунные комплексы и ряд других факторов одновременно и в разной степени выраженности активируют механизмы разветвления воспалительной реакции. Медиаторы – факторы, регулирующие воспалительный процесс.

Ранее считалось, что медиаторы и белки острой фазы воспаления оказывают только или преимущественно локальное воздействие. Сейчас же обосновано и доказано существенное системное влияние многих регуляторных молекул на уровне организма. В связи с этим в крови в зависимости от выраженности и тяжести воспалительных процессов могут накапливаться существенные концентрации веществ, оказывающих регуляторное влияние на течение системного воспалительного ответа, а следовательно, отражающих характер самого воспаления. Это позволяет лабораторной службе, определяя концентрацию такого вещества, а также динамику изменений его содержания, диагностировать и прогнозировать возникновение, течение и исход той или иной нозологической единицы. Одним из ярких примеров лабораторных маркеров наличия и тяжести воспалительной реакции в организме является С-реактивный белок (СРБ, CRP – от англ. C-reactive protein), ис-

пользование которого в пульмонологии сложилось исторически и в настоящий момент обусловлено его высокой диагностической значимостью.

СРБ – неспецифический белок острой фазы воспаления, являющийся α_2 -глобулином, относящимся по биохимической структуре к пентраксинам с молекулярной массой 115–135 кДа. Впервые данное вещество было обнаружено в крови больного пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, в лаборатории Oswald Avery (Rockefeller University, New York City) в конце 1920-х годов. Исследователи W. Tillet и T. Frances разделили на фракции белки *S. pneumoniae*, обнаружив при этом, что одна из них (впоследствии названная «фракция С») в присутствии ионизированного кальция осаждает белки, присутствующие в сыворотке крови пациентов с пневмонией. Позднее субстанцию «фракция С» исследователи назвали «С-полисахаридом пневмококка» (PnC), а белок крови, взаимодействующий с ней, – СРБ [10–12].

Впоследствии в 1940-х годах в ходе исследования свойств и диагностической значимости СРБ при инфекционно-воспалительных заболеваниях различной этиологии, тяжести и локализации было обнаружено устойчивое повышение его содержания в крови при острой фазе воспаления (в первые 4–6 ч болезни). Тогда же была обнаружена и доказана его этиологическая неспецифичность, так как повышенная концентрация СРБ наблюдалась при тяжелых травмах, ожоговой болезни и в послеоперационном периоде [13].

Позже ученые установили, что рост концентрации СРБ связан с увеличением его синтеза гепатоцитами, в меньшей степени – нейронами, почечными структурами, моноцитами, лимфоцитами и макрофагами альвеол под действием провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-1 [14–16], т.е. цитокинов, которые вырабатываются в первые минуты разветвления воспалительной реакции.

В настоящее время в лабораторной медицине к современным методам диагностики предъявляются весьма однозначные требования: максимально раннее и достоверное изменение концентрации или активности, свидетельствующее о начале, изменении течения патологического процесса. Согласно общепризнанным закономерностям лабораторные маркеры системного воспаления опережают структурные изменения, а следовательно, могут рассматриваться как ранние предикторы возникновения и течения заболевания [16].

Логично предположить, что упомянутые ранее цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1), вырабатываемые иммунными клетками при контакте с патогеном в первые секунды взаимодействия, являются оптимальным лабораторным маркером диагностики воспалительного процесса. Однако данные вещества характеризуются очень коротким периодом полураспада и существенной неспецифичностью, что делает их использование в практической лабораторной медицине в качестве маркеров оценки тяжести течения и возможного исхода заболевания статистически нецелесообразным [17].

Совершенно иная логика использования в тех же целях вещества – продукта синтеза общего влияния провоспалительных цитокинов на гепатоциты – СРБ соответствует полностью современным лабораторным критериям ранней диагностики общей воспалительной реакции организма больного. Его концентрация в крови достоверно повышается более популяционно значимого уровня (5 мг/л) уже в течение первых 4–6 ч от момента альтерации, достигая максимума в течение 48 ч (24–72 ч – в зависимости от тяжести патологического процесса). Более того, известно, что она удваивается каждые первые 8 ч, достигая максимума через 36–50 ч, а на фоне тяжелого генерализованного системного воспаления может возрастать в короткое время в 100 и более раз [1, 18, 19].

Период полувыведения СРБ поразительно стабилен, очень мал в сравнении с другими белками крови и составляет 19 ч, являясь постоянной величиной на фоне полного здоровья и патологии. Благодаря таким характеристикам концентрация СРБ целиком и полностью определяется только скоростью его синтеза, которая прямо пропорционально отражает интенсивность воспалительного процесса [18, 19].

В сравнении с наиболее распространенными в практике маркерами воспалительной реакции – скоростью оседания эритроцитов и уровнем лейкоцитов – содержание СРБ не зависит от приема пищи, суточного диуреза, наличия и выраженности анемии/полицитемии, концентрации сывороточных белков, формы эритроцитов, половой принадлежности (исключением являются поздние сроки беременности, когда наблюдается физиологическое незначительное повышение концентрации СРБ), что позволяет использовать его в экспресс-лабораториях [1, 18, 19]. Отклонение в типовой динамике изменения концентрации СРБ может наблюдаться только в случае выраженной печеночной недостаточности, когда продукция данного белка снижается [1, 18, 20].

Исключительно важным диагностическим аспектом использования СРБ является тот факт, что как белок острой фазы воспаления он появляется в крови в существенных концентрациях намного раньше появления антител. Более того, критически значимым является и изменение содержания в крови СРБ при стихании воспалительного процесса, когда концентрация его значительно уменьшается в течение 4–9 ч [1, 18, 19].

Таким образом, в настоящий момент СРБ рассматривается как наиболее чувствительный «эталонный» лабораторный маркер системного воспаления, тканевого повреждения и инфекционной альтерации [1].

В практической медицине максимальный рост содержания СРБ в крови определяется при бактериальных (100 мг/л и выше), вирусных и системных грибковых инфекциях (10–30 мг/л), а также при некрозах и существенном повреждении тканей (инфаркте миокарда, ожоговой болезни, политравме, опухолевых некрозах).

СРБ, являясь одним из ключевых компонентов гуморального врожденного иммунитета, активирует моноциты, стимулирует экспрессию молекул адгезии VCAM-1, ICAM-1, E-селектина на поверхности эндотелиоцитов, способствуя опсонизации микроорганизмов и их фагоцитозу. Ключевым эффектом СРБ является активация белка C3 компонента системы комплемента. В основе данного процесса лежит распознавание и связывание фрагментов фосфоэтаноламина и фосфохолина, присутствующих в С-полисахаридах бактериальной стенки, СРБ (помимо него в этом процессе участвуют иммуноглобулин М и сывороточный амилоид Р), а также взаимодействие с М-фиколином (M-ficolin), способным к распознаванию патогенных микроорганизмов и участию в активации комплемента [21–23]. Также СРБ играет ключевую роль и в удалении из организма продуктов повреждения собственных тканей. Эту функцию острофазный белок реализует за счет возможности связывания с фосфатидилхолином – основным структурным элементом клеточных мембран, в физиологических условиях находящимся внутри клетки и при выраженной альтерации, апоптозе и некрозе «выворачиваемым» наружу в межклеточное пространство [24]. Имеются убедительные данные о том, что, помимо вышеописанной активации комплемента по классическому пути, СРБ за счет связывания с фактором Н, являющимся растворимым гликопротеином, циркулирующим в плазме, способен активировать компоненты системы комплемента и по альтернативному пути [21–24].

Многочисленные отечественные и зарубежные исследования позволяют говорить о высокой диагностической

Таблица 1. Наиболее критичные уровни концентрации СРБ и их клиническое значение у больных ВБП
 Table 1. The most critical levels of C-reactive protein concentration and its clinical significance in patients with community-acquired pneumonia

Концентрация СРБ, мг/л	Интерпретация и значение
100–110	Госпитализация
>150	Неблагоприятный признак тяжелого течения, показание к интенсификации антибактериальной и дезинтоксикационной терапии
178–200 в первые 32 ч болезни	Легионеллезная пневмония
160–170 в первые 32 ч болезни	Пневмококковая пневмония
>48–50	ВБП у больных ХОБЛ, а также в случае дифференциальной диагностики с неспецифической патологией дыхательных путей и легких, туберкулезом
>28,5	ВБП у пациентов с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью
<11	ВБП исключена
50–60	ВБП легкой степени тяжести
90–100	ВБП средней степени тяжести
130–150	Тяжелое течение ВБП

значимости определения концентрации СРБ у больных с подозрением на ВБП. Достоверно отмечено, что его использование диагностически оправдано, так как позволяет провести дифференциальный поиск, патогенетически обоснованную оценку тяжести, прогнозирование ранних и отдаленных осложнений, а также определить адекватность, чувствительность и достаточность проводимой антибактериальной терапии [25, 26].

Необходимо подчеркнуть, что благодаря наличию множества крупных и значимых исследований пороговые, диагностически достоверные уровни СРБ для диагностики как самой ВБП, так и ее различных осложнений и стадий существенно не варьируют и широко известны. Также определены и ключевые значения концентрации СРБ для различных по возрасту и тяжести заболевания когорт пациентов. По мнению подавляющего большинства авторов, диагностически значимый пороговый уровень СРБ при ВБП должен превышать 50 мг/л [27–29]. Высокоспецифичным для пневмонии является уровень концентрации СРБ более 100 мг/л, позволяя в неоднозначных случаях положительно решить вопрос о необходимости назначения эмпирической антибиотикотерапии [1, 27, 30]. Известна и полностью противоположная ситуация – содержание СРБ, при котором ВБП исключена (менее 11 мг/л) [27, 30].

В ежедневной работе врача общей практики и пульмонолога возникает потребность в дифференциальной диагностике между обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ее инфекционными осложнениями, бронхиальной астмой, с одной стороны, и ВБП – с другой (табл. 1). Пороговое значение концентрации СРБ, позволяющее отделить больных ВБП от пациентов с обострением ХОБЛ, составляет 33 мг/л (большее значение свидетельствует о пневмонии) [30]. В случае проведения дифференциальной диагностики между бронхиальной астмой (ее осложнениями) и ВБП диагностически значимый уровень концентрации СРБ в крови, однозначно позволяющий достоверно установить наличие ВБП, составляет 48 мг/л и более [31]. В отечественной литературе общепризнанным и наиболее цитируемым пороговым со-

держанием СРБ для верификации ВБП признана величина в 51,5 мг/л [32].

Многочисленные попытки дифференцировать ВБП согласно этиологическому фактору (бактериальной или вирусной природы) по уровню концентрации СРБ в крови нельзя признать удачными, так как у большинства исследователей полученные результаты значимо разнятся. Это абсолютно логичный факт, так как, понимая механизм запуска и поддержания усиленного синтеза белков острой фазы воспаления, можно утверждать, что ключевым элементом, определяющим концентрацию СРБ, является не микроорганизм или вирус, а тяжесть воспалительной реакции (количество провоспалительных цитокинов), ее выраженность и степень деструкции легочной ткани. Только пневмококковая и легионеллезная пневмонии сопровождаются исключительно высоким содержанием СРБ, нехарактерным для пневмоний другой этиологии. Так, при пневмококковой этиологии ВБП концентрация СРБ, как правило, существенно больше 160 мг/л, а для легионеллезной пневмонии данный показатель чаще всего в дебюте заболевания не опускается ниже 170 мг/л (по некоторым данным, достигая 250 мг/л) [30, 33].

В отличие от отсутствующей корреляции между уровнем СРБ и этиологическим фактором ВБП, доказана и не подлежит сомнению корреляционная зависимость между концентрацией СРБ в крови, тяжестью и прогнозом ВБП. Так, по мнению большинства исследователей, уровень СРБ в крови в диапазоне 100–110 мг/л является независимым показателем необходимости срочной госпитализации больного [34, 35], а концентрация СРБ >150 мг/л – прогностически неблагоприятный признак тяжелого течения ВБП и должна служить поводом для интенсификации антибактериальной и дезинтоксикационной терапии. Определение концентрации СРБ в крови облегчает диагностический поиск у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, когда кардиогенная симптоматика может завуалировать развитие ВБП. В таком случае клиницистам рекомендуется исходить из порогового уровня концентрации СРБ в 28,5 мг/л, свидетельствующего о развитии ВБП [8, 9].

Таблица 2. Динамика изменения концентрации СРБ и ее клиническая интерпретация у больных ВБП
 Table 2. Dynamics of C-reactive protein concentration and its clinical interpretation in patients with community-acquired pneumonia

Концентрация СРБ, мг/л	Интерпретация и значение
Сохранение концентрации СРБ >100 мг/л на 4-е сутки антибиотикотерапии	Неэффективность проводимой терапии
Рост концентрации СРБ на фоне антибиотикотерапии	Рост риска развития осложнений и смертности
Снижение уровня СРБ менее чем на: • 60% от первоначального уровня на 3-и сутки • 90% от первоначального уровня на 7-е сутки	Неэффективная антибиотикотерапия
Снижение уровня СРБ менее чем на 25% от первоначального уровня ко 2-му дню лечения и менее чем на 50% – к 4-му дню	Повышение риска 30-дневной летальности

Обратная клиническая картина, характеризующаяся малым риском развития осложнений, исходно сопровождается низким значением концентрации СРБ и/или снижением в первые 72 ч после начала специфической терапии [36].

Неспецифичность СРБ как острофазного белка, отражающего тяжесть воспалительного процесса, позволяет эффективно использовать динамику изменений его концентрации в качестве маркера эффективности проводимой терапии (табл. 2) [34]. Доказано, что сохранение концентрации СРБ в крови свыше 100 мг/л на 4-е сутки антибиотикотерапии свидетельствует о неэффективности терапии [37]. Более того, увеличение концентрации СРБ на фоне антибиотикотерапии является отрицательным прогностическим признаком, свидетельствующим о росте риска развития осложнений и смертности.

Снижение или нормализация концентрации СРБ в крови, согласно закономерностям течения воспаления как типового патологического процесса, должно также коррелировать с падением активности патологических процессов. Именно эта логика лежит в основе использования отсутствия или замедленного снижения уровня СРБ как прогностического маркера неэффективности проводимой антибактериальной терапии [38]. Кроме того, ежедневное определение СРБ позволяет существенно уменьшить продолжительность антибиотикотерапии, снизить частоту развития и тяжесть нежелательных лекарственных реакций, вероятность развития антибиотикорезистентности, а также сократить экономические и медицинские затраты на лечение больных тяжелой ВБП [39].

В настоящее время определение концентрации СРБ в крови больных ВБП регламентировано в ряде международных стандартов. Так, согласно рекомендациям Британского торакального общества, измерение содержания СРБ целесообразно проводить в начале антибиотикотерапии, а также через несколько дней [40]. Европейскими экспертами пороговое значение СРБ >100 мг/л при наличии клинических симптомов инфекционного поражения органов дыхательной системы положено в основу диагностики пневмонии и безотлагательного начала антибактериальной терапии. В современных условиях определение активности СРБ является обязательным при диагностике пневмонии у детей [41].

Противоположная картина описана при концентрациях СРБ <20 мг/л, когда на фоне симптомов поражения бронхов и/или легких необходимо проводить дополнительный диагностический поиск альтернативных причин страдания органов дыхательной системы (обострение хронического бронхита, тромбоэмболия легочной артерии, сердечная недостаточность и пр.) [34].

Таким образом, определение концентрации СРБ в крови является ценным лабораторным методом дифференциальной диагностики в терапии и пульмонологии, а также чувствительным критерием своевременного мониторинга эффективности антибактериальной терапии ВБП. Увеличение его концентрации в крови более 50 мг/л при наличии респираторной симптоматики с высокой долей вероятности указывает на наличие ВБП, а исходно высокая концентрация, длительное отсутствие динамики к снижению, а также увеличение концентрации коррелируют с неблагоприятным течением пневмонии и неэффективной антибиотикотерапией. Более того, отсутствие существенного повышения содержания СРБ при наличии симптоматики поражения органов дыхательной системы должно направлять врача на диагностический поиск иной патологии, приведшей к данной клинической картине.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Биомаркеры прогноза тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии. Мед. альянс. 2018; 2: 55–60. [Titova O.N., Kuzubova N.A., Lebedeva E.S. Biomarkers prognosis of severity of community-acquired pneumonia. Med. al'ians. 2018; 2: 55–60 (in Russian).]
2. Бородулин Б.Е., Черногаева Г.Ю., Бородулина Е.А. и др. Летальность от внебольничной пневмонии в условиях многопрофильной больницы за 10 лет. Мед. альманах. 2012; 2 (21): 34–6. [Borodulin B.E., Chernogaeva G.Yu., Borodulina E.A. et al. Letal'nost' ot vnebol'nicnoi pnevmonii v usloviakh mnogoprofil'noi bol'nitsy za 10 let. Med. al'manakh. 2012; 2 (21): 34–6 (in Russian).]
3. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В. и др. Предикторы летальности от внебольничной пневмонии в современных условиях работы пульмонологического центра. Вестн. современ. клин. медицины. 2015; 8 (4): 19–22. [Borodulina E.A., Borodulin B.E., Povaliaeva L.V. et al. Prediktory letal'nosti ot vnebol'nicnoi pnevmonii v sovremennykh usloviakh raboty pul'monologicheskogo tsentra. Vestn. sovremen. klin. meditsiny. 2015; 8 (4): 19–22 (in Russian).]
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: МАКМАХ, 2010. [Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Vnebol'nicnaia pnevmonia u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniu i profilaktike. Moscow: MAKMAKh, 2010 (in Russian).]
5. Muller B, Harbarth S, Stolz D et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis 2007; 7: 10.
6. Watkins RR, Lemonovich TL. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adult. Am Fam Physician 2011; 83 (11): 1299–306.
7. Woodhead M et al. ERS/ESCMID Joint Task Force. Clin Microbiol Infect 2011; 17 (6): 1.
8. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Дехнич Н.Н. Клиническое значение определения С-реактивного белка в диагностике внебольничной пневмонии. Клин. фармакология и терапия. 2016; 25 (2): 32–42. [Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Dekhnic N.N. Klinicheskoe znachenie opredeleniia S-reaktivnogo belka v diagnostike vnebol'nicnoi pnevmonii. Klin. farmakologiya i terapiia. 2016; 25 (2): 32–42 (in Russian).]
9. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Младов В.В. Перспективы применения биомаркеров для диагностики внебольничной пневмонии на фоне хронической сердечной недостаточности. Клин. фармакология и терапия. 2018; 27 (3): 16–25. [Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Mladov V.V. Perspektivy primeneniia biomarkerov dlia diagnostiki vnebol'nicnoi pnevmonii na fone khronicheskoi serdечноi nedostatochnosti. Klin. farmakologiya i terapiia. 2018; 27 (3): 16–25 (in Russian).]
10. Tillett W, Francis T. Serological reaction in pneumonia with a non-protein somatic fraction of Pneumococcus. J Exp Med 1930; 52: 561–71.
11. Ghose T. Oswald Avery: the professor, DNA, and the Nobel Prize that eluded him. Can Bull Med Hist 2004; 21 (1): 135–44.
12. Bottazzi B, Doni A, Garlanda C, Mantovani A. An integrated view of humoral innate immunity: pentarix as a paradigm. Ann Rev Immunol 2010; 28: 157–83.
13. MacLeod CM, Avery OT. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood: II. Isolation and properties of the reactive protein. J Exp Med 1941; 73 (2): 183–90.
14. Singh PP, Voleti B, Agrawal A. A novel RBP-J kappa-dependent switch from C/EBP beta to C/EBP zeta at the C/EBP binding site on the C-reactive protein promoter. J Immunol 2007; 178 (11): 7302–9.
15. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure 1999; 7 (2): 169–77.
16. Рыдловская А.В., Симбирцев А.С. Функциональный полиморфизм гена TNF-α и патология. Цитокины и воспаление. 2005; 4 (3): 4–10. [Rydlovskaya A.V., Simbircev A.S. Funktsional'nyi polimorfizm gena TNF-α i patologiya. Tsitokiny i vospalenie. 2005; 4 (3): 4–10 (in Russian).]
17. Shaddock E.J. How and when to use common biomarkers in community-acquired pneumonia. Pneumonia (Nathan) 2016; 8: 17.
18. Young B, Greeson M, Gripps AW et al. C-reactive protein: a critical review. Pathology 1991; 23: 118–24.
19. Зайцев А.А., Кондратьева Т.В., Маджанова Е.Р. Диагностические и прогностические возможности количественного определения С-реактивного белка при внебольничной пневмонии. Воен.-мед. журн. 2013; 11: 35–40. [Zaitsev A.A., Kondrat'eva T.V., Madzhanova E.R. Diagnosticheskie i prognosticheskie vozmozhnosti kolichestvennogo opredeleniia S-reaktivnogo belka pri vnebol'nicnoi pnevmonii. Voenn.-med. zhurn. 2013; 11: 35–40 (in Russian).]
20. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003; 111: 1805–12.
21. Yuste J et al. Serum amyloid P aids complement-mediated immunity to Streptococcus pneumoniae. PLoS Pathog 2007; 3 (9): 1208–19.
22. Brown JS et al. The classical pathway is the dominant complement pathway required for innate immunity to Streptococcus pneumoniae infection in mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99 (26): 16969–74.

23. Kerr AR et al. Innate immune defense against pneumococcal pneumonia requires pulmonary complement component C3. *Infect Immun* 2005; 73 (7): 4245–52.
24. Li YP, Mold C, Du Clos TW. Sublytic complement attack exposes C-reactive protein binding sites on cell membranes. *J Immunol* 1994; 152 (6): 2995–3005.
25. Bauer S, Lamy O. Role of C-reactive protein in the diagnosis, prognosis and follow-up of community-acquired pneumonia. *Rev Med Suisse* 2010; 6 (269): 2068–70.
26. Van der Meer V, Neven A, Van den Broek P, Assendelft W. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005; 331 (7507): 26.
27. Flanders SA, Stein J, Shochat G et al. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med* 2004; 116: 529–35.
28. Kang YA, Kwon SY, Yoon HI et al. Role of C-reactive protein and procalcitonin in differentiation of tuberculosis from bacterial community acquired pneumonia. *Korean J Intern Med* 2009; 24 (4): 337–42.
29. Steurer J, Held U, Spaar A et al. A decision aid to rule out pneumonia and reduce unnecessary prescriptions of antibiotics in primary care patients with cough and fever. *BMC Med* 2011; 9: 56.
30. Almirall J, Bolibar I, Vidal J et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 125: 1335–42.
31. Bafadhel M, Clark TW, Reid C et al. Procalcitonin and C-reactive protein in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia or exacerbation of asthma or COPD. *Chest* 2011; 139 (6): 1410–8.
32. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е., Зубаирова П.А. Возможности С-реактивного белка в диагностике бактериальной инфекции и пневмонии у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. *Уральский мед. журн.* 2008; 13: 19–24.
- [Avdeev S.N., Baimakanova G.E., Zubairova P.A. Vozmozhnosti S-reaktivnogo belka v diagnostike bakterial'noi infektsii i pnevmonii u bol'nykh s obostreniem khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. *Ural'skii med. zhurn.* 2008; 13: 19–24 (in Russian).]
33. Garcia Vazquez E, Martinez JA, Menza J et al. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003; 21: 702–5.
34. Hohenthal U, Hurme S, Helenius H et al. Utility of C-reactive protein in assessing the disease severity and complications of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (11): 1026–32.
35. Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C et al. Risk Factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64: 592–597.
36. Menendez R, Martinez R, Reyes S et al. Stability in community-acquired pneumonia: one step forward with markers? *Thorax* 2009; 64: 987–92.
37. Smith RP. C-reactive protein in simple community-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 107: 1028–31.
38. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, Hoepelman AI. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2008; 32: 726–32.
39. Seligman R, Ramos-Lima LF, Oliveira VA et al. Biomarkers in community-acquired pneumonia: A state-of-the-art review. *Clinics* 2012; 67 (11): 1321–5.
40. Castro-Guardiola A, Armengou-Arxe A, Viedjo-Rodriguez A et al. Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non-pneumonia diseases of the chest in the emergency ward. *Eur J Intern Med* 2000; 11: 334–9.
41. Вахитов Х.М., Пикуза О.И., Вахитова Л.Ф. и др. Значение определения С-реактивного белка для дифференциальной диагностики бронхита и пневмонии у детей. *Практ. медицина.* 2012; 7 (63): 23.
- [Vakhitov Kh.M., Pikuza O.I., Vakhitova L.F. et al. Znachenie opredeleniia S-reaktivnogo belka dlia differentsial'noi diagnostiki bronkhita i pnevmonii u detei. *Prakt. meditsina.* 2012; 7 (63): 23 (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Ершов Антон Валерьевич – д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), ст. науч. сотр. НИИ общей реаниматологии имени В.А.Неговского, ФГБНУ ФНКЦ РР. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5758-8552>

Anton V. Ershov – D. Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Senior Res. Officer, V.A.Negovsky Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation. E-mail: salavatprof@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5758-8552>

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2019