

УДК 616.24-002.14

DOI 10.34014/2227-1848-2021-1-57-70

## ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА

В.А. Серов, В.В. Гноевых, Д.В. Серова, Э.Р. Сакаева

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»,  
г. Ульяновск, Россия

*Внебольничная пневмония (ВП) является одной из главных причин заболеваемости и смертности населения во всем мире. Однако несмотря на огромную социально-экономическую значимость этой патологии остается большое количество нерешенных вопросов по профилактике, диагностике и лечению данного заболевания. Особую тревогу вызывает увеличение смертности от ВП у пациентов пожилого возраста, так как во всех развитых странах удельный вес лиц старше 65 лет с каждым годом растет.*

*Целью настоящего обзора является рассмотрение наиболее значимых проблем диагностики и лечения ВП, решение которых позволит повысить качество оказания медицинской помощи и улучшить прогноз пациентов с ВП.*

*В качестве источников информации использовались данные электронных библиотек Pubmed, eLIBRARY и др.*

*Отсутствие адекватной этиологической диагностики бактериальной ВП привело к серьезной опасности необоснованной антибактериальной терапии, которая способствует распространению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и росту частоты побочного действия антибиотиков. В период коронавирусной пандемии особенно ярко проявились трудности этиологической диагностики инфекционных заболеваний дыхательных путей, недостаточность знаний об особенностях ведения больных с коморбидной патологией, недооценка населением серьезности бронхолегочных заболеваний. Одним из наиболее грозных осложнений ВП является острое повреждение почек (ОПП). Авторы описывают патогенетические механизмы нарушения функции почек, методы диагностики, тактику лечения и профилактики ОПП при ВП. Недооценка серьезности прогноза, в т.ч. средне- и долгосрочного, при ВП ведет к недостаточно высокому уровню использования вакцин против гриппа и пневмококка. Обращает на себя внимание необходимость усиления санитарно-просветительской работы с населением в отношении не только сердечно-сосудистых или онкологических заболеваний, но и инфекционных заболеваний дыхательных путей.*

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, микробиологическая диагностика, коморбидность, санитарное просвещение.

Внебольничная пневмония (ВП) является одной из главных причин заболеваемости и смертности населения во всем мире. Согласно результатам исследования Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study [1] в 2016 г. инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП): пневмонию и бронхолит – перенесли более 336 млн чел. в мире, что привело к приблизительно 65,9 млн госпитализаций и 2377697 смертям. В США по поводу ВП ежегодно госпитализируется около 2 тыс. чел. на 100 тыс. населения [2]. В Португалии в период с 2000 г. по 2014 г. смертность пациентов, госпитализированных по поводу ВП, составила 18,5 % [3]. В России заболеваемость населе-

ния пневмонией в 2016 г. увеличилась на 24,0 % по сравнению с 2015 г. (с 337,1 до 418,0 на 100 тыс. населения). В тоже время смертность от ВП снизилась на 10,8 % (с 23,5 до 21,0 на 100 тыс. населения), что связывают с повышением качества медицинской помощи и профилактики болезней органов дыхания [4].

Факторами риска, связанными с ВП, являются ВИЧ-инфекция (ОШ 5,21; 95 % ДИ: 4,35–6,27), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (ОШ 2,97; 95 % ДИ: 2,84–3,12), астма (ОШ 2,16; 95 % ДИ: 2,07–2,26), курение (ОШ 1,96; 95 % ДИ: 1,91–2,92) и плохая гигиена полости рта (ОШ 1,45; 95 % ДИ: 1,41–1,49) [5]. Большое значение имеют

также и социально-экономические факторы. Так, наиболее часто ВП встречается среди бездомных [6], потребителей психотропных препаратов [7] и людей с низким социально-экономическим статусом [8].

Однако несмотря на огромную социально-экономическую значимость профилактики и лечения пневмонии этой проблеме уделяется недостаточно внимания. Так, в 2018 г. в авторитетном американском журнале *The Lancet Respiratory Medicine* была опубликована статья итальянских и американских ученых под названием «Пневмония – забытая проблема: настало время действовать» [9].

Целью настоящего обзора является рассмотрение наиболее значимых проблем диагностики и лечения ВП, решение которых позволит повысить качество оказания медицинской помощи и улучшить прогноз пациентов с ВП. В качестве источников информации использовались данные электронных библиотек Pubmed, eLIBRARY и др.

#### **Современная микробиологическая диагностика как необходимый фактор рациональной этиотропной терапии внебольничной пневмонии**

Многие клинические исследования продемонстрировали эффективность антибактериальной терапии для снижения смертности и осложнений ВП, однако этиологическая диагностика часто затруднена. Выявление, идентификация микроорганизмов, вызывающих ВП, и определение их чувствительности к противомикробным препаратам являются основными условиями назначения этиотропной терапии, предотвращающими возникновение лекарственной устойчивости и снижающими расходы, связанные с лечением ВП. К сожалению, установление этиологии ВП (даже в условиях клинических исследований) имеет место примерно в 50 % случаев [10].

Ведущей причиной заболеваемости и смертности от ВП остается *Streptococcus pneumoniae* [11].

Общая смертность от ИНДП за период с 2007 по 2017 г. снизилась на 36 % среди детей в возрасте до пяти лет, но выросла на 34 % среди взрослых в возрасте 70 лет и старше [12]. Причины такого различия требуют дополнительного изучения.

Результаты первого российского многоцентрового исследования этиологии тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых больных показали, что наряду с *S. pneumoniae* наиболее частыми возбудителями тяжелой ВП являются риновирусы, *S. aureus* и *K. pneumoniae* (43,7, 15,5, 14,1 и 11,3 % пациентов с положительными результатами микробиологического исследования соответственно). Два и более возбудителя тяжелой ВП одновременно выявлены в 36,6 % случаев. Среди комбинаций превалировало сочетание бактериальных возбудителей (чаще всего *S. pneumoniae* с *S. Aureus* или/и *Enterobacteriaceae*) – 57,7 % [11].

В последнее годы растет интерес к взаимодействию бактерий и респираторных вирусов в патогенезе пневмонии. Респираторные вирусы могут быть основной причиной тяжелой пневмонии, а также могут присутствовать в сочетании с вторичной бактериальной инфекцией, чаще всего *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Pseudomonas aeruginosa*, которые могут колонизировать дыхательные пути хозяина. Заражение вирусом гриппа и коронавирусом COVID-19 связано с более высоким риском тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии, бактериального сепсиса и острого респираторного дистресс-синдрома [13–15]. Примерно в 7–30 % случаев ВП вызвана возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью [16, 17].

Во время пандемии гриппа H1N1 2009–2010 гг. пневмония являлась основной причиной смертей, причем чаще всего погибали молодые люди [18]. Наиболее часто обнаруживаемыми микроорганизмами были вирус гриппа H1N1, *S. pneumoniae* и *S. aureus* [19, 20]. Хотя в большинстве случаев гриппа H1N1 присутствовали легкие симптомы, примерно у 5 % больных развивался тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, требующий госпитализации в отделение интенсивной терапии. Во многих случаях этих пациентов лечили экстракорпоральной мембранной оксигенацией [21]. Подобная ситуация наблюдается и в период пандемии коронавирусной инфекции, хотя и имеются некоторые существенные отличия, например высокая частота бессимптомных случаев заболевания [22], выраженная гиперкоагуляция [23], частое поражение сер-

дечно-сосудистой системы [24], характерная картина при компьютерной томографии органов грудной клетки [25].

Ряд исследований сообщает, что противовирусные препараты, такие как осельтамивир, при гриппозной инфекции оказывают ограниченное влияние на предотвращение возникновения или прогрессирования пневмонии [26]. Существует много клинически значимых микробных взаимодействий при пневмонии, например между вирусом гриппа и *S. Pneumoniae*, между *S. pneumoniae* и *S. aureus*, а также между вирусом гриппа и *S. aureus*. Полимикробная пневмония была фактором риска неадекватной эмпирической антимикробной терапии, которая независимо предсказывала смертность в стационаре [27].

В последние десятилетия методы микробиологической диагностики достигли значительных успехов. Это особенно заметно в отношении методов молекулярной диагностики, которые сокращают время этиологической диагностики пневмонии, помогают различать бактериальную и вирусную инфекцию и предоставляют информацию о чувствительности к противомикробным препаратам. N.J. Gadsby et al. [28] при использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР) для определения этиологии ВП у госпитализированных пациентов смогли выявить причину пневмонии в 87 % случаев по сравнению с 39 % при использовании микробиологической культуры. Авторы также пришли к выводу, что результаты ПЦР были бы полезным инструментом для деэскалации антибиотиков в 77 % случаев ВП.

Итак, результаты исследования демонстрируют ценность ПЦР для диагностики этиологии пневмонии. Однако эта технология еще не получила широкого применения в повседневной клинической практике, в т.ч. из-за сложности разграничения явлений колонизации и инфицирования в отношении многих микроорганизмов. Обнаружение микроорганизмов в верхних или нижних дыхательных путях не отражает прямой этиологической причины повреждения клеток легких при пневмонии. Также существует острая необходимость в дополнительных исследованиях экономической эффективности этих методов для диагностики пневмонии.

### **Дисбиоз легких – значение требует уточнения**

В последние годы новые представления о патогенезе инфекционных заболеваний легких изменили ранее принятую парадигму, согласно которой легкие были стерильными. Несколько видов бактерий являются частью динамичного микробного сообщества здорового легкого, образуя так называемый микробиом легкого, предотвращающий колонизацию другими внешними патогенами [29]. Нормальная флора менее вирулентна, чем исходные внешние патогенные микроорганизмы, хотя штаммы микробиоты в дыхательных путях и могут вызывать инфекции, когда они размножаются в хозяине.

Этот баланс нарушается как при острых инфекциях, таких как пневмония, так и при хронических заболеваниях легких, приводя к значительным изменениям в микробных сообществах в микробиоме здорового легкого [30, 31]. На сегодняшний день остаются недостаточно изученными следующие вопросы: является ли наличие дисбиоза легких фактором риска развития или только маркером воспалительных заболеваний дыхательных путей [32]; какова роль необоснованного и нерационального применения антибактериальных препаратов в исходе и прогнозе ВП.

### **Внебольничная пневмония и острое повреждение почек**

Известно, что клиническое течение и исходы пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста существенно отличаются от течения заболевания у лиц молодого возраста [33]. Патогенез более тяжелого течения ВП в пожилом возрасте объясняют снижением мукоцилиарного клиренса, увеличением функциональной остаточной емкости легких, нарушением функции альвеолярных макрофагов, Т-лимфоцитов, нейтрофилов. Существенный вклад в прогноз пневмонии у пожилых пациентов вносит сопутствующая патология [34, 35], в т.ч. острое повреждение почек (ОПП), осложняющее течение ВП у 34–40 % больных [36, 37]. В исследовании L.S. Chawla et al. было выявлено, что риск смерти у пациентов с ВП+ОПП был на 17 % выше по сравнению с больными ВП без нарушения функции почек [38].

К предполагаемым механизмам влияния воспаления на развитие ОПП относят вазоплегию, приводящую к нарушениям микро- и макроциркуляции в почках [39], прямое повреждение проксимальных канальцев почек профильтрованными продуктами распада [40], нарушение функции митохондрий почечного эпителия [41]. С другой стороны, при ОПП снижается почечный клиренс цитокинов и увеличивается продукция цитокинов в самой пораженной почке [42]. Исходя из вышеизложенного в последние годы все больше внимания привлекает проблема легочно-почечного взаимодействия.

Возникновение ОПП у пациентов с ВП является грозным признаком, значительно ухудшающим прогноз заболевания. Кроме того, развитие ОПП значительно увеличивает продолжительность госпитализации и стоимость стационарного лечения [43].

Хотя наличие ОПП у пациентов с ВП можно заподозрить клинически (появление олигоанурии, отеков, особенно при отягощенном анамнезе по заболеваниям мочевыводящей и сердечно-сосудистой систем), основную роль играет лабораторная диагностика, которая включает динамический контроль концентрации креатинина сыворотки крови как минимум при поступлении и через 48 ч после начала лечения.

У большинства пациентов диагностируется догоспитальное ОПП. Общепринятых методов предупреждения развития ОПП при ВП не существует. Большинство исследователей предлагает тщательно следить за гемодинамикой у пациентов и избегать назначений нефротоксичных препаратов, таких как аминогликозиды, гликопептиды, нестероидные противовоспалительные препараты. Однако в ряде работ решающее значение медикаментозной терапии не подтвердилось [36, 44].

Возможно, снизить частоту развития ОПП позволит раннее выявление при диспансеризации пациентов группы риска этого осложнения (прежде всего больных с хронической болезнью почек, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью) с проведением им обязательной вакцинации от

гриппа и пневмококковой инфекции, как это рекомендуется для пациентов с ХОБЛ.

Лечение уже развившегося ОПП заключается в терапии основного заболевания, отказе от использования нефротоксичных медикаментов, коррекции суточной дозы и кратности введения лекарственных средств, имеющих ренальный путь экскреции, проведении (при необходимости) острого гемодиализа [45].

Раннее выявление ОПП с внедрением компьютерной системы поддержки принятия решений позволяет снизить смертность у пациентов с ОПП с 10,2 до 9,4 % (отношение шансов 0,91; 95 % ДИ: 0,86–0,96;  $p=0,001$ ), необходимость в гемодиализе, а также уменьшить сроки пребывания пациентов в стационаре [46]. Развитие ОПП может явиться дебютом хронической болезни почек [42]. К сожалению, только около четверти перенесших ОПП пациентов получают консультацию нефролога [47].

#### **Борьба с пневмонией – задача всего общества**

Особую тревогу вызывает недооценка серьезности ВП населением [48]. По данным В. Montull et al., сепсис при тяжелой ВП диагностируется примерно у трети больных. Вероятность развития сепсиса была выше у больных пожилого возраста, лиц, злоупотребляющих алкоголем, пациентов с почечной недостаточностью и ХОБЛ [49]. У больных ВП старше 80 лет сепсис диагностируется в 71 % случаев, при этом смертность через 30 дней и 1 год составляет 15 и 30 % соответственно [50].

В немецком исследовании, оценивающем знание сепсиса среди пожилого населения ( $\geq 65$  лет), посредством телефонного опроса 1401 чел. было выявлено, что 89 % респондентов слышали термин «сепсис» перед опросом, но 39 % не смогли сказать, что это такое. 45 % опрошенных ответили, что сепсис является сильной аллергической реакцией. Только 24 % респондентов знали, что ВП может вызвать сепсис. Хотя 83 % опрошенных знали, что сепсис является тяжелым состоянием, требующим срочной медицинской помощи, они недооценили его как причину смертности, при этом 50 % ответили, что смертность от острого инфаркта миокарда выше, чем от сеп-

сиса. Только 17 % участников знали, что вакцинация снижает риск развития сепсиса [51]. Такая же недооценка опасности ВП, вероятно, является причиной частых нарушений режима карантина при пандемии COVID-19.

У пациентов, перенесших ВП, в течение 30 дней после госпитализации в 4 раза повышается риск сердечно-сосудистых событий, таких как острый инфаркт миокарда, инсульт, аритмия и сердечная недостаточность. Вероятность смерти остается повышенной в течение 10 лет после выздоровления [52]. К сожалению, широкая общественность недостаточно осведомлена о серьезности пневмонии и ее последствиях в краткосрочной и долгосрочной перспективе, что находит отражение в недостаточно высоком уровне использования вакцин против гриппа и пневмококка [53].

Табакокурение также представляет огромную проблему. Курение табака вызывает морфологические изменения в эпителии слизистой бронхов с потерей ресничек, гипертрофией слизистой железы и увеличением бокаловидных клеток [54]. Курение связано с колонизацией легких патогенными бактериями и повышенным риском легочных инфекций, особенно в случае колонизации *S. pneumoniae* [55]. Воздействие табачного дыма в значительной степени связано с развитием ВП как у нынешних, так и у бывших курильщиков. В систематическом обзоре A. Torges с соавт. показано, что курение увеличивает относительный риск развития ВП в 2 раза [56]. У курильщиков с пневмококковой ВП часто развивается тяжелый сепсис, а также им требуется госпитализация в более молодом возрасте несмотря на меньшее количество сопутствующих заболеваний [57]. Результаты исследований влияния курения на прогноз больных с ВП противоречивы. Если S. Bello et al. [57] выявили увеличение риска 30-дневной смертности у курящих пациентов с ВП независимо от сопутствующей патологии и возраста, то J.A. Veatty et al., напротив, отметили снижение внутригоспитальной смертности у курящих больных [58]. Обращает на себя внимание то, что пассивные курильщики в возрасте старше 65 лет подвергаются более высокому риску ВП [59].

Загрязнение окружающей среды является еще одним важным фактором риска развития респираторных инфекций, таких как пневмония [60]. Даже кратковременное (в течение 6 дней) пребывание в загрязненной атмосфере у пожилых людей приводит к увеличению случаев пневмонии, количества госпитализаций, более тяжелому течению и более высокой смертности в больницах [61].

Обучение населения имеет большое значение для снижения заболеваемости пневмонией. Крайне необходимы образовательные и информационные кампании, особенно сейчас, когда существуют вакцины, играющие ключевую роль в профилактике инфекционных заболеваний. Эффективность таких образовательных программ доказали уже работающие в России школы для больных с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца.

**Заключение.** Пневмония продолжает оставаться одной из основных проблем здравоохранения и серьезной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Можно согласиться с мнением R. Chanderraj и R.P. Dickson, что несмотря на такую огромную социально-экономическую значимость «пневмония остается проблемой XXI века, которую лечат с помощью терапии XX века и диагностируют, используя инструменты XIX века» [62].

Отсутствие своевременной информации об этиологии ВП и чувствительности выделенных микроорганизмов к конкретным антибиотикам затрудняет лечение пневмонии, особенно вызванной возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью. Необходимо широкое внедрение новых методов микробиологической диагностики, что позволит более рационально использовать существующие антибактериальные препараты. Имеется настоятельная потребность в изучении влияния коморбидности на течение и прогноз пациентов с ВП, поиске путей предупреждения и лечения такого грозного осложнения ВП, как ОПП. Кроме того, необходимо усиление санитарно-просветительской работы с населением в отношении не только сердечно-сосудистых или онкологических заболеваний, но и инфекционных заболеваний дыхательных путей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect. Dis.* 2018; 18 (11): 1191–1210. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.
2. *McLaughlin J.M., Khan F.L., Thoburn E.A., Isturiz R.E., Swerdlow D.L.* Rates of hospitalization for community-acquired pneumonia among US adults: A systematic review. *Vaccine.* 2020; 38 (4): 741–751. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.101.
3. *Pessoa E., Bárbara C., Viegas L., Costa A., Rosa M., Nogueira P.* Factors associated with in-hospital mortality from community-acquired pneumonia in Portugal: 2000–2014. *BMC Pulm. Med.* 2020; 20 (1): 18. DOI: 10.1186/s12890-019-1045-x.
4. *Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г.* Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика. *Терапевтический архив.* 2018; 90 (1): 22–26. DOI: 10.17116/terarkh201890122-26.
5. *Rivero-Calle I., Cebej-López M., Pardo-Seco J., Yuste J., Redondo E., Vargas D.A., Mascarós E., Díaz-Maroto J.L., Linares-Rufo M., Jimeno I., Gil A., Molina J., Ocaña D., Martín-Torres F.* Lifestyle and comorbid conditions as risk factors for community-acquired pneumonia in outpatient adults (NEUMOES-RISK project). *BMJ Open Respir. Res.* 2019; 6 (1): e000359. DOI: 10.1136/bmjresp-2018-000359.
6. *Marrie T.J., Tyrrell G.J., Majumdar S.R., Eurich D.T.* Invasive Pneumococcal Disease: Still Lots to Learn and a Need for Standardized Data Collection Instruments. *Can. Respir. J.* 2017; 2017: 2397429. DOI: 10.1155/2017/2397429.
7. *Sun G.Q., Zhang L., Zhang L.N., Wu Z., Hu D.F.* Benzodiazepines or related drugs and risk of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2019; 34 (4): 513–521. DOI: 10.1002/gps.5048.
8. *Gu C.H., Lucero D.E., Huang C.C., Daskalakis D., Varma J.K., Vora N.M.* Pneumonia-Associated Hospitalizations, New York City, 2001–2014. *Public Health Rep.* 2018; 133 (5): 584–592. DOI: 10.1177/0033354918792009.
9. *Aliberti S., Dela Cruz C.S., Sotgiu G., Restrepo M.I.* Pneumonia is a neglected problem: It is now time to act. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (1): 10–11. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30470-3.
10. *Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Яцышина С.Б., Елькина М.А., Юданова Т.А.* Этиология внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью. *Пульмонология.* 2019; 29 (3): 293–301. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-301.
11. *Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Синопальников А.И., Иванчик Н.В., Яцышина С.Б., Елькина М.А., Архипенко М.В., Гордеева С.А., Лебедева М.С., Портнягина У.С.* Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (1): 36–42. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000491.
12. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392 (10159): 1736–1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
13. *Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M.* Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 214. DOI: 10.1186/s13054-019-2491-9.
14. *Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., Mao Y.P., Ye R.X., Wang Q.Z., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., Zhou H.* Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 9 (1): 29. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x.
15. *Velavan T.P., Meyer C.G.* The COVID-19 epidemic. *Trop. Med. Int. Health.* 2020; 25 (3): 278–280. DOI: 10.1111/tmi.13383.
16. *Ishida T., Ito A., Washio Y., Yamazaki A., Noyama M., Tokioka F., Arita M.* Risk factors for drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia: Evaluation of PES pathogens. *J. Infect. Chemother.* 2017; 23 (1): 23–28. DOI: 10.1016/j.jiac.2016.09.002.

17. Luan Y., Sun Y., Duan S., Zhao P., Bao Z. Pathogenic bacterial profile and drug resistance analysis of community-acquired pneumonia in older outpatients with fever. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (11): 4596–4604. DOI: 10.1177/0300060518786915.
18. Dominguez-Cherit G., De la Torre A., Rishu A., Pinto R., Ñamendys-Silva S.A., Camacho-Ortiz A., Silva-Medina M.A., Hernández-Cárdenas C., Martínez-Franco M., Quesada-Sánchez A., López-Gallegos G.C., Mosqueda-Gómez J.L., Rivera-Martínez N.E., Campos-Calderón F., Rivero-Sigarroa E., Hernández-Gilsoul T., Espinosa-Pérez L., Macías A.E., Lue-Martínez D.M., Buelna-Cano C., Ramírez-García Luna A.S., Cruz-Ruiz N.G., Poblano-Morales M., Molinar-Ramos F., Hernandez-Torre M., León-Gutiérrez M.A., Rosaldo-Abundis O., Baltazar-Torres J.Á., Stelfox H.T., Light B., Jouvet P., Reynolds S., Hall R., Shindo N., Daneman N., Fowler R.A. Influenza A (H1N1pdm09)-Related Critical Illness and Mortality in Mexico and Canada, 2014. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (10): 1861–1870. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001830.
19. MacIntyre C.R., Chughtai A.A., Barnes M., Ridda I., Seale H., Toms R., Heywood A. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infect. Dis.* 2018; 18 (1): 637. DOI: 10.1186/s12879-018-3548-0.
20. Chertow D.S., Memoli M.J. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA.* 2013; 309 (3): 275–282. DOI: 10.1001/jama.2012.194139.
21. Sukhal S., Sethi J., Ganesh M., Villablanca P.A., Malhotra A.K., Ramakrishna H. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Card. Anaesth.* 2017; 20 (1): 14–21. DOI: 10.4103/0971-9784.197820.
22. Prete M., Favoino E., Catacchio G., Racanelli V., Perosa F. SARS-CoV-2 Inflammatory Syndrome. Clinical Features and Rationale for Immunological Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (9): E3377. DOI: 10.3390/ijms21093377.
23. Wang T., Chen R., Liu C., Liang W., Guan W., Tang R., Tang C., Zhang N., Zhong N., Li S. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020; 7 (5): e362–e363. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5.
24. Zhu H., Rhee J.W., Cheng P., Waliyan S., Chang A., Witteles R.M., Maecker H., Davis M.M., Nguyen P.K., Wu S.M. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Cur. Cardiol. Rep.* 2020; 22 (5): 32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3.
25. Chakraborty C., Sharma A.R., Sharma G., Bhattacharya M., Lee S.S. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020; 24 (7): 4016–4026. DOI: 10.26355/eurrev\_202004\_20871.
26. Heneghan C.J., Onakpoya I., Jones M.A., Doshi P., Del Mar C.B., Hama R., Thompson M.J., Spencer E.A., Mahitani K.R., Nunan D., Howick J., Jefferson T. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol. Assess.* 2016; 20 (42): 1–242. DOI: 10.3310/hta20420.
27. Cillóniz C., Ewig S., Ferrer M., Polverino E., Gabarrús A., Puig de la Bellacasa J., Mensa J., Torres A. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: Aetiology and prognosis. *Crit. Care.* 2011; 15 (5): R209. DOI: 10.1186/cc10444.
28. Gadsby N.J., Russell C.D., McHugh M.P., Mark H., Conway Morris A., Laurenson I.F., Hill A.T., Templeton K.E. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62 (7): 817–823. DOI: 10.1093/cid/civ1214.
29. Wang J., Li F., Tian Z. Role of microbiota on lung homeostasis and diseases. *Sci. China Life Sci.* 2017; 60 (12): 1407–1415. DOI: 10.1007/s11427-017-9151-1.
30. Steenhuijsen P. Sanders W.A., Sanders E.A., Bogaert D. The role of the local microbial ecosystem in respiratory health and disease. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2015; 370 (1675): 20140294. DOI: 10.1098/rstb.2014.0294.
31. Mendez R., Banerjee S., Bhattacharya S.K., Banerjee S. Lung inflammation and disease: A perspective on microbial homeostasis and metabolism. *IUBMB Life.* 2019; 71 (2): 152–165. DOI: 10.1002/iub.1969.
32. Huffnagle G.B., Dickson R.P., Lukacs N.W. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: a two-way street. *Mucosal Immunol.* 2017; 10 (2): 299–306. DOI: 10.1038/mi.2016.108.
33. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов П.С., Дехнич Н.Н. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста. *Пульмонология.* 2015; 3: 261–276.

34. Фатенков О.В., Кузьмина Т.М., Рубаненко О.А., Светлова Г.Н., Дзюбайло А.В. Течение внебольничной бактериальной пневмонии при коморбидной патологии у пожилых пациентов. Успехи геронтологии. 2017; 30 (3): 394–397.
35. Chen L., Han X.D., Li Y.L., Zhang C.X., Xing X.Q. Incidence and risk factors for cardiovascular events in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020; 48 (3): 228–235. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20190617-00342.
36. Серов В.А., Шутков А.М., Кузовенкова М.Ю., Серова Д.В. Клинические особенности внебольничной пневмонии, ассоциированной с острым повреждением почек, в пожилом и старческом возрасте. Успехи геронтологии. 2019; 32 (4): 633–638.
37. Murugan R., Karajala-Subramanyam V., Lee M., Yende S., Kong L., Carter M., Angus D.C., Kellum J.A. Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Investigators. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int*. 2010; 77 (6): 527–535. DOI: 10.1038/ki.2009.502.
38. Chawla L.S., Amdur R.L., Faselis C., Li P., Kimmel P.L., Palant C.E. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized with Pneumonia. *Crit. Care Med*. 2017; 45 (4): 600–606. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002245.
39. Prowle J.R., Bellomo R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation. *Seminars Nephrol*. 2015; 35 (1): 64–74. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2015.01.007.
40. Fani F., Regolisti G., Delsante M., Cantaluppi V., Castellano G., Gesualdo L., Villa G., Fiaccadori E. Recent advances in the pathogenetic mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury. *J. Nephrol*. 2018; 31 (3): 351–359. DOI: 10.1007/s40620-017-0452-4.
41. Parikh S.M., Yang Y., He L., Tang C., Zhan M., Dong Z. Mitochondrial function and disturbances in the septic kidney. *Seminars Nephrol*. 2015; 35 (1): 108–119. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2015.01.011.
42. Strausser S.A., Nakano D., Souma T. Acute kidney injury to chronic kidney disease transition: insufficient cellular stress response. *Cur. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2018; 27 (4): 314–322. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000424.
43. Silver S.A., Long J., Zheng Y., Chertow G.M. Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients. *J. Hosp. Med*. 2017; 12 (2): 70–76. DOI: 10.12788/jhm.2683.
44. Mahesh E., Nallamuthu P., Kumar M., Madhyastha P.R., Konanna G. Clinical profile of geriatric acute kidney injury in a tertiary care center from south India. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl*. 2017; 28 (4): 886–890.
45. Kellum J.A., Bellomo R., Ronco C. Progress in Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury: Moving Beyond Kidney Attack. *JAMA*. 2018; 320 (5): 437–438. DOI: 10.1001/jama.2018.7160.
46. Al-Jaghbeer M., Dealmeida D., Bilderback A., Ambrosino R., Kellum J.A. Clinical decision support for in-hospital AKI. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2018; 29 (2): 654–660. DOI: 10.1681/ASN.2017070765.
47. Karsanji D.J., Pannu N., Manns B.J., Hemmelgarn B.R., Tan Z., Jindal K., Scott-Douglas N., James M.T. Disparity between Nephrologists' Opinions and Contemporary Practices for Community Follow-Up after AKI Hospitalization. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2017; 12 (11): 1753–1761. DOI: 10.2215/CJN.01450217.
48. Cillóniz C., Menéndez R., García-Vidal C., Pécicas J.M., Torres A. Defining Community-Acquired Pneumonia as a Public Health Threat: Arguments in Favor from Spanish Investigators. *Med. Sci. (Basel)*. 2020; 8 (1): E6. DOI: 10.3390/medsci8010006.
49. Montull B., Menéndez R., Torres A., Reyes S., Méndez R., Zalacáin R., Capelastegui A., Rajas O., Borderías L., Martín-Villasclaras J., Bello S., Alfageme I., Rodríguez de Castro F., Rello J., Molinos L., Ruiz-Manzano J. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One*. 2016; 11 (1): e0145929. DOI: 10.1371/journal.pone.0145929.
50. Cilloniz C., Dominedò C., Ielpo A., Ferrer M., Gabarrus A., Battaglini D., Bermejo-Martin J., Meli A., Garcia-Vidal C., Liapikou A., Singer M., Torres A. Risk and Prognostic Factors in Very Old Patients with Sepsis Secondary to Community-Acquired pneumonia. *J. Clin. Med*. 2019; 8 (7): E961. DOI: 10.3390/jcm8070961.
51. Eitze S., Fleischmann-Struzek C., Betsch C., Reinhart K. Vaccination 60+ study group. Determinants of sepsis knowledge: A representative survey of the elderly population in Germany. *Crit. Care*. 2018; 22 (1): 273. DOI: 10.1186/s13054-018-2208-5.



52. *Corrales-Medina V.F., Alvarez K.N., Weissfeld L.A., Angus D.C., Chirinos J.A., Chang C.C., Newman A., Loehr L., Folsom A.R., Elkind M.S., Lyles M.F., Kronmal R.A., Yende S.* Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA*. 2015; 313 (3): 264–274. DOI: 10.1001/jama.2014.18229.
53. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 г.: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019.
54. *Almirall J., Blanquer J., Bello S.* Community-acquired pneumonia among smokers. *Arch. Bronconeumol.* 2014; 50 (6): 250–254. DOI: 10.1016/j.arbres.2013.11.016.
55. *Li K.J., Chen Z.L., Huang Y., Zhang R., Luan X.Q., Lei T.T., Chen L.* Dysbiosis of lower respiratory tract microbiome are associated with inflammation and microbial function variety. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 272. DOI: 10.1186/s12931-019-1246-0.
56. *Torres A., Blasi F., Dartois N., Akova M.* Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015; 70 (10): 984–989. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-206780.
57. *Bello S., Menéndez R., Antoni T., Reyes S., Zalacain R., Capelastegui A., Aspa J., Borderías L., Martín-Villasclaras J.J., Alfageme I., de Castro F.R., Rello J., Luis M., Ruiz-Manzano J.* Tobacco smoking increases the risk for death from pneumococcal pneumonia. *Chest*. 2014; 146 (4): 1029–1037. DOI: 10.1378/chest.13-2853.
58. *Beatty J.A., Majumdar S.R., Tyrrell G.J., Marrie T.J., Eurich D.T.* Current Smoking and Reduced Mortality in Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: A Population-Based Cohort Study. *Chest*. 2016; 150 (3): 652–660. DOI: 10.1016/j.chest.2016.04.020.
59. *Baskaran V., Murray R.L., Hunter A., Lim W.S., McKeever T.M.* Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14 (7): e0220204. DOI: 10.1371/journal.pone.0220204.
60. *Nhung N.T.T., Amini H., Schindler C., Kutlar Joss M., Dien T.M., Probst-Hensch N., Perez L., Künzli N.* Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environ. Pollut.* 2017; 230: 1000–1008. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.07.063.
61. *Pirozzi C.S., Jones B.E., VanDerslice J.A., Zhang Y., Paine R., Dean N.C.* Short-Term Air Pollution and Incident Pneumonia. A Case-Crossover Study. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15 (4): 449–459. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201706-495OC.
62. *Chanderraj R., Dickson R.P.* Rethinking pneumonia: A paradigm shift with practical utility. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2018; 115 (52): 13148–13150. DOI: 10.1073/pnas.1819024116.

Поступила в редакцию 18.01.2021; принята 16.02.2021.

#### Авторский коллектив

**Серов Валерий Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: Valery\_serov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8262-8816>.

**Гноевых Валерий Викторович** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

**Серова Диана Валерьевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: Valery\_serov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7729-552X>.

**Сакаева Эльвира Раисовна** – ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: basyrova\_e\_r@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1646-3213>.

**Образец цитирования**

Серов В.А., Гноевых В.В., Серова Д.В., Сакаева Э.Р. Внебольничная пневмония – актуальная проблема современного общества. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 1: 57–70. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-1-57-70.

**COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA  
AS AN URGENT PROBLEM OF MODERN SOCIETY****V.A. Serov, V.V. Gnoevykh, D.V. Serova, E.R. Sakaeva**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

*Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. However, there are still many unresolved issues in prevention, diagnosis and treatment of the disease despite its enormous social and economic significance. Mortality associated with CAP in elderly patients is increasing, as the proportion of people over 65 is growing every year.*

*The purpose of this review is to consider the most significant issues in CAP diagnostics and treatment, that will improve the quality of medical care and prognosis of CAP patients.*

*Data from Pubmed, eLIBRARY, and other sources were used to collect the information.*

*The lack of an adequate etiological diagnosis of bacterial CAP has led to unjustified antibacterial therapy, which contributes to the spread of antibiotic-resistant strains of microorganisms and increase in side effects of antibiotics. During COVID-19 pandemic, it has become even more difficult etiologically to diagnose infectious respiratory diseases. The lack of knowledge about the peculiarities of managing patients with comorbid pathology has become more evident. Everyone has understood that the severity of bronchopulmonary diseases was underestimated by the population. Acute kidney injury (AKI) is one of the most formidable CAP complications. The authors describe pathogenetic mechanisms of renal dysfunction, diagnostic methods, AKI treatment and prevention in patients with CAP. Underestimation of the forecast severity, both medium-term and long-term, in patients with CAP leads to an insufficiently high level of immunization against influenza and pneumococcus. The authors declare that it is desirable to pay much attention to preventive health messages not only relating to cardiovascular or oncological diseases, but also infectious respiratory diseases.*

**Keywords:** *community-acquired pneumonia, microbiological diagnostics, comorbidity, preventive health messages.*

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**References**

1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect. Dis.* 2018; 18 (11): 1191–1210. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.
2. McLaughlin J.M., Khan F.L., Thoburn E.A., Isturiz R.E., Swerdlow D.L. Rates of hospitalization for community-acquired pneumonia among US adults: A systematic review. *Vaccine.* 2020; 38 (4): 741–751. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.10.101.
3. Pessoa E., Bárbara C., Viegas L., Costa A., Rosa M., Nogueira P. Factors associated with in-hospital mortality from community-acquired pneumonia in Portugal: 2000–2014. *BMC Pulm. Med.* 2020; 20 (1): 18. DOI: 10.1186/s12890-019-1045-x.
4. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Zaboлеваemost' i smertnost' naseleniya Rossii ot ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy, pnevmonii i vaksino profilaktika [Morbidity and mortality of the Russian population from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccination]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2018; 90 (1): 22–26. DOI: 10.17116/terarkh201890122-26 (in Russian).
5. Rivero-Calle I., Cebey-López M., Pardo-Seco J., Yuste J., Redondo E., Vargas D.A., Mascarós E., Díaz-Maroto J.L., Linares-Rufo M., Jimeno I., Gil A., Molina J., Ocaña D., Martín-Torres F. Lifestyle and comorbid conditions as risk factors for community-acquired pneumonia in outpatient adults (NEUMOES-RISK project). *BMJ Open Respir. Res.* 2019; 6 (1): e000359. DOI: 10.1136/bmjresp-2018-000359.

6. Marrie T.J., Tyrrell G.J., Majumdar S.R., Eurich D.T. Invasive Pneumococcal Disease: Still Lots to Learn and a Need for Standardized Data Collection Instruments. *Can. Respir. J.* 2017; 2017: 2397429. DOI: 10.1155/2017/2397429.
7. Sun G.Q., Zhang L., Zhang L.N., Wu Z., Hu D.F. Benzodiazepines or related drugs and risk of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2019; 34 (4): 513–521. DOI: 10.1002/gps.5048.
8. Gu C.H., Lucero D.E., Huang C.C., Daskalakis D., Varma J.K., Vora N.M. Pneumonia-Associated Hospitalizations, New York City, 2001–2014. *Public Health Rep.* 2018; 133 (5): 584–592. DOI: 10.1177/0033354918792009.
9. Aliberti S., Dela Cruz C.S., Sotgiu G., Restrepo M.I. Pneumonia is a neglected problem: It is now time to act. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7 (1): 10–11. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30470-3.
10. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S., Sukhorukova M.V., Yatsyshina S.B., El'kina M.A., Yudanov T.A. Etiologiya vnebol'nichnoy pnevmonii u lits s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Etiology of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure]. *Pul'monologiya.* 2019; 29 (3): 293–301. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-301 (in Russian).
11. Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Dekhnich N.N., Kozlov R.S., Sinopal'nikov A.I., Ivanchik N.V., Yatsyshina S.B., El'kina M.A., Arkhipenko M.V., Gordeeva S.A., Lebedeva M.S., Portnyagina U.S. Etiologiya tyazhelyy vnebol'nichnoy pnevmonii u vzroslykh: rezul'taty pervogo rossiyskogo mnogotsentrovogo issledovaniya [Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: Results of the first Russian multicenter study]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020; 92 (1): 36–42. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000491 (in Russian).
12. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392 (10159): 1736–1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
13. Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit. Care.* 2019; 23 (1): 214. DOI: 10.1186/s13054-019-2491-9.
14. Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., Mao Y.P., Ye R.X., Wang Q.Z., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., Zhou H. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect. Dis. Poverty.* 2020; 9 (1): 29. DOI: 10.1186/s40249-020-00646-x.
15. Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. *Trop. Med. Int. Health.* 2020; 25 (3): 278–280. DOI: 10.1111/tmi.13383.
16. Ishida T., Ito A., Washio Y., Yamazaki A., Noyama M., Tokioka F., Arita M. Risk factors for drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia: Evaluation of PES pathogens. *J. Infect. Chemother.* 2017; 23 (1): 23–28. DOI: 10.1016/j.jiac.2016.09.002.
17. Luan Y., Sun Y., Duan S., Zhao P., Bao Z. Pathogenic bacterial profile and drug resistance analysis of community-acquired pneumonia in older outpatients with fever. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (11): 4596–4604. DOI: 10.1177/0300060518786915.
18. Dominguez-Cherit G., De la Torre A., Rishu A., Pinto R., Ñamendys-Silva S.A., Camacho-Ortiz A., Silva-Medina M.A., Hernández-Cárdenas C., Martínez-Franco M., Quesada-Sánchez A., López-Gallegos G.C., Mosqueda-Gómez J.L., Rivera-Martínez N.E., Campos-Calderón F., Rivero-Sigarroa E., Hernández-Gilsoul T., Espinosa-Pérez L., Macías A.E., Lue-Martínez D.M., Buelna-Cano C., Ramírez-García Luna A.S., Cruz-Ruiz N.G., Poblano-Morales M., Molinar-Ramos F., Hernandez-Torre M., León-Gutiérrez M.A., Rosaldo-Abundis O., Baltazar-Torres J.Á., Stelfox H.T., Light B., Jouvét P., Reynolds S., Hall R., Shindo N., Daneman N., Fowler R.A. Influenza A (H1N1pdm09)-Related Critical Illness and Mortality in Mexico and Canada, 2014. *Crit. Care Med.* 2016; 44 (10): 1861–1870. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001830.
19. MacIntyre C.R., Chughtai A.A., Barnes M., Ridda I., Seale H., Toms R., Heywood A. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infect. Dis.* 2018; 18 (1): 637. DOI: 10.1186/s12879-018-3548-0.
20. Chertow D.S., Memoli M.J. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA.* 2013; 309 (3): 275–282. DOI: 10.1001/jama.2012.194139.
21. Sukhal S., Sethi J., Ganesh M., Villablanca P.A., Malhotra A.K., Ramakrishna H. Extracorporeal membrane oxygenation in severe influenza infection with respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Card. Anaesth.* 2017; 20 (1): 14–21. DOI: 10.4103/0971-9784.197820.

22. Prete M., Favoino E., Catacchio G., Racanelli V., Perosa F. SARS-CoV-2 Inflammatory Syndrome. Clinical Features and Rationale for Immunological Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (9): E3377. DOI: 10.3390/ijms21093377.
23. Wang T., Chen R., Liu C., Liang W., Guan W., Tang R., Tang C., Zhang N., Zhong N., Li S. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020; 7 (5): e362–e363. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5.
24. Zhu H., Rhee J.W., Cheng P., Waliyan S., Chang A., Witteles R.M., Maecker H., Davis M.M., Nguyen P.K., Wu S.M. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Cur. Cardiol. Rep.* 2020; 22 (5): 32. DOI: 10.1007/s11886-020-01292-3.
25. Chakraborty C., Sharma A.R., Sharma G., Bhattacharya M., Lee S.S. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020; 24 (7): 4016–4026. DOI: 10.26355/eurrev\_202004\_20871.
26. Heneghan C.J., Onakpoya I., Jones M.A., Doshi P., Del Mar C.B., Hama R., Thompson M.J., Spencer E.A., Mahtani K.R., Nunan D., Howick J., Jefferson T. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol. Assess.* 2016; 20 (42): 1–242. DOI: 10.3310/hta20420.
27. Cillóniz C., Ewig S., Ferrer M., Polverino E., Gabarrús A., Puig de la Bellacasa J., Mensa J., Torres A. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: Aetiology and prognosis. *Crit. Care.* 2011; 15 (5): R209. DOI: 10.1186/cc10444.
28. Gadsby N.J., Russell C.D., McHugh M.P., Mark H., Conway Morris A., Laurenson I.F., Hill A.T., Templeton K.E. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62 (7): 817–823. DOI: 10.1093/cid/civ1214.
29. Wang J., Li F., Tian Z. Role of microbiota on lung homeostasis and diseases. *Sci. China Life Sci.* 2017; 60 (12): 1407–1415. DOI: 10.1007/s11427-017-9151-1.
30. Steenhuijsen Piters W.A., Sanders E.A., Bogaert D. The role of the local microbial ecosystem in respiratory health and disease. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2015; 370 (1675): 20140294. DOI: 10.1098/rstb.2014.0294.
31. Mendez R., Banerjee S., Bhattacharya S.K., Banerjee S. Lung inflammation and disease: A perspective on microbial homeostasis and metabolism. *IUBMB Life.* 2019; 71 (2): 152–165. DOI: 10.1002/iub.1969.
32. Huffnagle G.B., Dickson R.P., Lukacs N.W. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: a two-way street. *Mucosal Immunol.* 2017; 10 (2): 299–306. DOI: 10.1038/mi.2016.108.
33. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S., Dekhnich N.N. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Community-acquired pneumonia in elderly and senile patients]. *Pul'monologiya.* 2015; 3: 261–276 (in Russian).
34. Fatenkov O.V., Kuz'mina T.M., Rubanenko O.A., Svetlova G.N., Dzyubaylo A.V. Techenie vnebol'nichnoy bakterial'noy pnevmonii pri komorbidnoy patologii u pozhilykh patsientov [Community-acquired bacterial pneumonia and comorbidity in elderly patients]. *Uspekhi gerontologii.* 2017; 30 (3): 394–397 (in Russian).
35. Chen L., Han X.D., Li Y.L., Zhang C.X., Xing X.Q. Incidence and risk factors for cardiovascular events in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020; 48 (3): 228–235. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20190617-00342.
36. Serov V.A., Shutov A.M., Kuzovenkova M.Yu., Serova D.V. Klinicheskie osobennosti vnebol'nichnoy pnevmonii, assotsirovannoy s ostrym povrezhdeniem pochetk, v pozhilom i starcheskom vozraste [Clinical features of community-acquired pneumonia associated with acute kidney injury in elderly patients]. *Uspekhi gerontologii.* 2019; 32 (4): 633–638 (in Russian).
37. Murugan R., Karajala-Subramanyam V., Lee M., Yende S., Kong L., Carter M., Angus D.C., Kellum J.A. Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Investigators. Acute kidney injury in non-severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int.* 2010; 77 (6): 527–535. DOI: 10.1038/ki.2009.502.
38. Chawla L.S., Amdur R.L., Faselis C., Li P., Kimmel P.L., Palant C.E. Impact of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized with Pneumonia. *Crit. Care Med.* 2017; 45 (4): 600–606. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002245.
39. Prowle J.R., Bellomo R. Sepsis-associated acute kidney injury: macrohemodynamic and microhemodynamic alterations in the renal circulation. *Seminars Nephrol.* 2015; 35 (1): 64–74. DOI: 10.1016/j.sem-

- nephrol.2015.01.007.
40. Fani F., Regolisti G., Delsante M., Cantaluppi V., Castellano G., Gesualdo L., Villa G., Fiaccadori E. Recent advances in the pathogenetic mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury. *J. Nephrol.* 2018; 31 (3): 351–359. DOI: 10.1007/s40620-017-0452-4.
  41. Parikh S.M., Yang Y., He L., Tang C., Zhan M., Dong Z. Mitochondrial function and disturbances in the septic kidney. *Seminars Nephrol.* 2015; 35 (1): 108–119. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2015.01.011.
  42. Strausser S.A., Nakano D., Souma T. Acute kidney injury to chronic kidney disease transition: insufficient cellular stress response. *Cur. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2018; 27 (4): 314–322. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000424.
  43. Silver S.A., Long J., Zheng Y., Chertow G.M. Cost of Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients. *J. Hosp. Med.* 2017; 12 (2): 70–76. DOI: 10.12788/jhm.2683.
  44. Mahesh E., Nallamuthu P., Kumar M., Madhyastha P.R., Konanna G. Clinical profile of geriatric acute kidney injury in a tertiary care center from south India. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2017; 28 (4): 886–890.
  45. Kellum J.A., Bellomo R., Ronco C. Progress in Prevention and Treatment of Acute Kidney Injury: Moving Beyond Kidney Attack. *JAMA.* 2018; 320 (5): 437–438. DOI: 10.1001/jama.2018.7160.
  46. Al-Jaghbeer M., Dealmeida D., Bilderback A., Ambrosino R., Kellum J.A. Clinical decision support for in-hospital AKI. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 29 (2): 654–660. DOI: 10.1681/ASN.2017070765.
  47. Karsanji D.J., Pannu N., Manns B.J., Hemmelgarn B.R., Tan Z., Jindal K., Scott-Douglas N., James M.T. Disparity between Nephrologists' Opinions and Contemporary Practices for Community Follow-Up after AKI Hospitalization. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 12 (11): 1753–1761. DOI: 10.2215/CJN.01450217.
  48. Cillóniz C., Menéndez R., García-Vidal C., Péricas J.M., Torres A. Defining Community-Acquired Pneumonia as a Public Health Threat: Arguments in Favor from Spanish Investigators. *Med. Sci. (Basel).* 2020; 8 (1): E6. DOI: 10.3390/medsci8010006.
  49. Montull B., Menéndez R., Torres A., Reyes S., Méndez R., Zalacaín R., Capelastegui A., Rajas O., Borderías L., Martín-Villasclaras J., Bello S., Alfrageme I., Rodríguez de Castro F., Rello J., Molinos L., Ruiz-Manzano J. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One.* 2016; 11 (1): e0145929. DOI: 10.1371/journal.pone.0145929.
  50. Cilloniz C., Dominedò C., Ielpo A., Ferrer M., Gabarrus A., Battaglini D., Bermejo-Martin J., Meli A., Garcia-Vidal C., Liapikou A., Singer M., Torres A. Risk and Prognostic Factors in Very Old Patients with Sepsis Secondary to Community-Acquired pneumonia. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (7): E961. DOI: 10.3390/jcm8070961.
  51. Eitze S., Fleischmann-Struzek C., Betsch C., Reinhart K. Vaccination 60+ study group. Determinants of sepsis knowledge: A representative survey of the elderly population in Germany. *Crit. Care.* 2018; 22 (1): 273. DOI: 10.1186/s13054-018-2208-5.
  52. Corrales-Medina V.F., Alvarez K.N., Weissfeld L.A., Angus D.C., Chirinos J.A., Chang C.C., Newman A., Loehr L., Folsom A.R., Elkind M.S., Lyles M.F., Kronmal R.A., Yende S. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *JAMA.* 2015; 313 (3): 264–274. DOI: 10.1001/jama.2014.18229.
  53. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 g.: gosudarstvennyy doklad* [Sanitary and epidemiological well-being of Russian population in 2018: State report]. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2019 (in Russian).
  54. Almirall J., Blanquer J., Bello S. Community-acquired pneumonia among smokers. *Arch. Bronconeumol.* 2014; 50 (6): 250–254. DOI: 10.1016/j.arbres.2013.11.016.
  55. Li K.J., Chen Z.L., Huang Y., Zhang R., Luan X.Q., Lei T.T., Chen L. Dysbiosis of lower respiratory tract microbiome are associated with inflammation and microbial function variety. *Respir. Res.* 2019; 20 (1): 272. DOI: 10.1186/s12931-019-1246-0.
  56. Torres A., Blasi F., Dartois N., Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax.* 2015; 70 (10): 984–989. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-206780.
  57. Bello S., Menéndez R., Antoni T., Reyes S., Zalacain R., Capelastegui A., Aspa J., Borderías L., Martín-Villasclaras J.J., Alfrageme I., de Castro F.R., Rello J., Luis M., Ruiz-Manzano J. Tobacco smoking increases the risk for death from pneumococcal pneumonia. *Chest.* 2014; 146 (4): 1029–1037. DOI:

10.1378/chest.13-2853.

58. Beatty J.A., Majumdar S.R., Tyrrell G.J., Marrie T.J., Eurich D.T. Current Smoking and Reduced Mortality in Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: A Population-Based Cohort Study. *Chest*. 2016; 150 (3): 652–660. DOI: 10.1016/j.chest.2016.04.020.
59. Baskaran V., Murray R.L., Hunter A., Lim W.S., McKeever T.M. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14 (7): e0220204. DOI: 10.1371/journal.pone.0220204.
60. Nhung N.T.T., Amini H., Schindler C., Kutlar Joss M., Dien T.M., Probst-Hensch N., Perez L., Künzli N. Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environ. Pollut.* 2017; 230: 1000–1008. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.07.063.
61. Pirozzi C.S., Jones B.E., VanDerslice J.A., Zhang Y., Paine R., Dean N.C. Short-Term Air Pollution and Incident Pneumonia. A Case-Crossover Study. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018; 15 (4): 449–459. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201706-495OC.
62. Chanderraj R., Dickson R.P. Rethinking pneumonia: A paradigm shift with practical utility. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2018; 115 (52): 13148–13150. DOI: 10.1073/pnas.1819024116.

Received 18 January 2021; accepted 16 February 2021.

#### Information about the authors

**Serov Valeriy Anatol'evich**, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: Valery\_serov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8262-8816>.

**Gnoevykh Valeriy Viktorovich**, Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Chair of Propedeutics of Internal Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: valvik@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8009-0557>.

**Serova Diana Valer'evna**, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: Valery\_serov@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7729-552X>.

**Sakaeva El'vira Raisovna**, Teaching Assistant, Chair of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: basyrova\_e\_r@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1646-3213>.

#### For citation

Serov V.A., Gnoevykh V.V., Serova D.V., Sakaeva E.R. Vnebol'nichnaya pnevmoniya – aktual'naya problema sovremennogo obshchestva [Community-acquired pneumonia as an urgent problem of modern society]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2021; 1: 57–70. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-1-57-70  
(in Russian).