

Вирусные пневмонии: новый взгляд на старую проблему (обзор литературы)

М.А. Харитонов¹, В.В. Салухов^{1✉}, vmeda-nio@mil.ru, Е.В. Крюков¹, М.Б. Паценко², Ю.В. Рудаков¹, А.Б. Богомолов¹, В.В. Иванов¹, А.А. Минаков¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² Главное военно-медицинское управление; 109012, Россия, Москва, ул. Знаменка, д. 19

Резюме

Актуальность пневмонии остается на передовой позиции и в последнее время привлекла внимание не только всего медицинского сообщества, но также всех политических и экономических институтов большинства государств планеты. Данная нозология продолжает оставаться в центре внимания, определяя одну из ключевых причин в частоте смертности населения. В представленной статье актуализированы наиболее современные тезисы в отношении вирусных пневмоний на основании проведенного обзора большого количества научной литературы, отечественных и зарубежных исследований. Хотя термин «вирусная пневмония» уже более века используется в медицинской практике, тем не менее, нет окончательного диагностического алгоритма и устоявшейся окончательной концепции. В статье отражены особые исторические медицинские и мировоззренческие аспекты в изучении пневмоний начиная со времен Гиппократов и заканчивая современностью. Приведены эпидемиологические особенности, этиология, а также актуализирована терминологическая база вирусных пневмоний, тем самым закреплено понятие вирусной пневмонии в медицинских категориях. Представлена перспективная классификация вирусных пневмоний согласно МКБ-XI. Обращено внимание на аутопсийную морфологическую характеристику бронхолегочного органа при вирусных пневмониях, приводятся посмертные описания со ссылками на авторитетные исследовательские источники. Описаны основные современные диагностические возможности научного медицинского сообщества в выявлении пневмоний, отражены вопросы становления новых диагностических алгоритмов. Подробно описана клиническая картина вирусных пневмоний, впервые представлен клинический концепт фазового течения заболевания на основе патоморфологических данных. Рассмотрены основные современные группы препаратов этиотропного и патогенетического лечения заболевания. В заключении отражены основные проблемные постулаты и перспективы в дальнейшем изучении заболевания.

Ключевые слова: вирусная пневмония, эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, лечение.

Для цитирования: Харитонов М.А., Салухов В.В., Крюков Е.В., Паценко М.Б., Рудаков Ю.В., Богомолов А.Б., Иванов В.В., Минаков А.А. Вирусные пневмонии: новый взгляд на старую проблему (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2021;(16):60–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-60-77>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Viral pneumonia: a new look at an old problem (review)

Mikhail A. Kharitonov¹, Vladimir V. Salukhov^{1✉}, vmeda-nio@mil.ru, Evgeniy V. Kryukov¹, Mikhail B. Patsenko², Yuri V. Rudakov¹, Alexey B. Bogomolov¹, Vladimir V. Ivanov¹, Aleksey A. Minakov¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia

² Main Military Medical Directorate; 19, Znamenka, Moscow, 109012, Russia

Abstract

The relevance of pneumonia remains at the forefront and has recently attracted the attention of not only the entire medical community, but also all political and economic institutions of most countries of the planet. This nosology continues to be in the center of attention, identifying one of the key causes in the frequency of mortality of the population. The presented article accumulates the most up-to-date theses regarding viral pneumonia on the basis of a review of a large number of scientific literature, domestic and foreign studies. Although the term “viral pneumonia” has been used in medical practice for more than a century, nevertheless, there is no final diagnostic algorithm and an established final concept. The article reflects special historical medical and philosophical aspects in the study of pneumonia from the time of Hippocrates to the present. The epidemiological features, etiology, and also the terminological base of viral pneumonia are updated, thereby the concept of viral pneumonia in medical categories is fixed. A promising classification of viral pneumonia according to ICD-XI is presented. Attention is drawn to the autopsy morphological characteristics of the bronchopulmonary organ complex in viral pneumonia, post-mortem descriptions are given with links to authoritative research sources. The main modern diagnostic capabilities of the scientific medical community in the detection of pneumonia are described, the issues of the formation of new diagnostic algorithms are reflected. The clinical picture of viral pneumonia is described in detail, the clinical concept of the phase course of the disease based on pathomorphological data is presented for the first time. The main modern groups of drugs for etiotropic and pathogenetic treatment of the disease are considered. The conclusion reflects the main problematic postulates and prospects for further study of the disease.

Keywords: viral pneumonia, epidemiology, etiology, diagnosis, clinic, treatment of pneumonia

ВВЕДЕНИЕ

Пневмония издавна принадлежит к числу распространенных заболеваний, но учение о ней нельзя рассматривать как законченное и логически завершенное [1]. Сегодня не существует окончательного научного объяснения, определяющего однозначные факторы риска и причину возникновения пневмонии. Несмотря на достигнутые успехи в лечении пневмонии (расширение диагностических возможностей, совершенствование вакцинопрофилактики, снижение смертности с открытием антибактериальной терапии, утверждение основ реанимационного алгоритма, способствующего поддержанию витальных функций в критический период заболевания), до сих пор, в полной мере, не установлены причины и патофизиологические механизмы, которые ведут к росту тяжелых осложнений, а в настоящее время и летальных исходов [2]. Одним из направлений выхода из сложившегося положения является дальнейшая научная разработка методов диагностики и лечения пневмоний в зависимости от этиологии заболевания.

Преодоление этих негативных тенденций лежит, в т. ч., в изучении исторического наследия о природе пневмонии в разные периоды развития медицины вообще и терапии, в частности. Объяснения патологии легких в трудах наших предшественников содержат рациональные зерна, которыми не следует пренебрегать, чтобы не повторять ошибок пройденного пути. Применяя структурно-функциональный подход к изучению любого объекта, следует помнить, что изолированное изучение функции или структуры бесперспективно. При применении функционального подхода к исследованию системы одновременно необходимо проводить и ее структурный анализ [3].

ПНЕВМОНИЯ И РОЛЬ ВИРУСОВ

Можно предположить, что заболевания легких известны человечеству задолго до появления элементарных медицинских представлений об анатомии и физиологии. Эволюционирование заболеваний Homo Sapiens проходило параллельно со становлением вида, и, очевидно, пневмония является той нозологией, которая продолжает оставаться с нами на протяжении уже многих тысячелетий.

Термин «пневмония» и история изучения этого заболевания берут свое начало в трудах Гиппократ (460–377 гг. до н.э.), который первым донес до нас последовательные стадии течения болезни, расценивая пневмонию как заболевание всего организма. Отклонившись от системного подхода, пневмонию как местный воспалительный процесс и симптом других заболеваний стал

считать Парацельс (1493–1541 гг.). Первые морфологические изменения в легких при крупозной пневмонии были описаны французским врачом Рене Лазеннеком в 1837 г., а в 1842 г. австрийский патологоанатом Карл Рокитанский выделил крупозную, катаральную и интерстициальную пневмонию [4]. Именно патологоанатомический принцип был положен в основу первых классификаций пневмоний. Формирование новых теоретических познаний в пульмонологии осуществилось в 1882 г., когда К. Фридлиндером (1847–1887 гг.) при аутопсии в легких была выделена *Klebsiella pneumoniae*, а в 1886 г. А. Френкелем (1848–1916 гг.) был выделен в чистой культуре пневмококк [5]. Именно с этого момента пневмония начала рассматриваться как инфекционное заболевание, связавшее воедино обязательное наличие этиологического агента с поражением легких, лихорадкой и кашлем. Однако внедрение В.К. Рентгеном в 1895 г. в клиническую практику методов рентгенографического исследования органов грудной клетки, объективизировало разнородность пневмоний, дав дальнейший толчок к развитию ее классификаций. Невзирая на большой пройденный познавательный путь, даже сегодня, наряду с термином «пневмония», можно встретить термины «пневмонит» или «пульмонит», которые используются в различном толковании. Отсутствие четкого устоявшегося определения пневмонии рождает разночтения в интерпретации терминов, особенно обострившиеся в последнее время. Хотя общепризнанного консенсуса по этому вопросу в настоящее время нет, именно наличие инфекционного агента признается большинством экспертов определяющим критерием, позволяющим отделить пневмонии от других состояний. Так, термин «пневмонит» обозначает неинфекционные воспалительные процессы в легочной ткани, а пневмония – инфекционные. Исключение составляет группа заболеваний неизвестной этиологии под названием «идиопатические интерстициальные пневмонии», которые характеризуются развитием фиброза легочной ткани. Представляется, что именно поэтому, несмотря на свою, казалось бы, инфекционную природу, прерогатива в диагностике и лечении пневмоний исторически отдана терапевтам и пульмонологам, как бы подтверждая «системность» возникающего поражения.

В России впервые пневмонию тяжелого течения описал С.П. Боткин (1832–1889 гг.), на долгое время она вошла в литературу под названием крупозное воспаление легких, все еще оставаясь «поветренной» болезнью. И только в начале XX в. воспаление легких было выделено в России в самостоятельную нозологическую форму [6]. Дальнейшие наблюдения показали, что не только бацилла Фридлиндера и диплококк Френкеля встречаются в качестве возбудителя пневмонии, но и другие бактерии.

Пройдет полвека и в 1938 г. американский вирусолог Хобарт Анстет Рейман (1897–1986 гг.) первым опубликует предположение о вирусной природе поражения легких и предложит термин «вирусная пневмония» [7]. Благодаря успехам вирусологии, к 1960-м годам роль вирусов в качестве инфекционных агентов пневмоний станет несомненной и впервые в мире войдет в классификацию пневмоний, разработанной академиком Н.С. Молчановым [4, 8]. Существенной вехой в формировании нашего понимания роли вирусов в возникновении пневмонии стало внедрение с 2000-х годов молекулярных диагностических тестов, результаты которых показали, что заболеваемость вирусной пневмонией была, очевидно, недооценена [9]. Эти исследования легли в основу формирующегося мировоззрения, что практически все вирусные агенты могут являться этиологическим фактором возникновения пневмоний при условии их достаточной вирулентности, титра и подходящего состояния макроорганизма [10]. При этом следует отметить, что и сегодня у ряда авторов можно встретить скептическое отношение к вирусам как прямым этиологическим агентам пневмоний, относящих респираторные вирусы всего лишь к факторам риска развития этого заболевания [11]. В современной науке вопрос о роли вирусов в возникновении пневмонии остается открытым. Гипотетически сегодня можно классифицировать вирусы на две основные группы: 1) непосредственно являющиеся возбудителями пневмонии (вирусы гриппа, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус и др.) и 2) являющиеся провоцирующими агентами (триггерными факторами) в возникновении пневмонии (метапневмовирусы, бокавирусы, хантавирусы и др.). Только этим можно объяснить противоречия в мнениях ученых. Однако данный вопрос еще подлежит дальнейшему исследованию.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в «доковидную эпоху», ежегодно регистрировалось 450 млн случаев пневмоний, из которых 200 млн случаев составляли вирусные пневмонии, на смертность которых приходилось 7% [12].

В Международную классификацию болезней 11 пересмотра¹, рекомендованную ВОЗ к применению с 01 января 2022 года, вирусные пневмонии вошли в 12 раздел: болезни органов дыхания (табл. 1).

На основании этого все случаи подтвержденной вирусной пневмонии должны придерживаться принципам четкого формулирования клинического диагноза с указанием: внебольничного/внутрибольничного статуса, этиологического агента с указанием методики выявления, объема и локализации поражения легочной ткани, характера течения (тяжелая, нетяжелая), наличием легочных и внелегочных осложнений. Пример: 1) внебольничная вирусная пневмония (ПЦР на HRVs + от «дата») в S5, S6, S7 правого легкого и S7, S8, S9 левого легкого, тяжелого течения. Дыхательная недостаточность 1 степени; 2) внебольничная вирусно-бактериальная пневмония (ПЦР на *Adenovirus* 5 серотип + от «дата»; *S. pneumoniae* +

● **Таблица 1.** Классификация вирусных пневмоний МКБ-11
● **Table 1.** ICD-11 classification of viral pneumonias

CA40.1 Вирусная пневмония
CA40.10 Пневмония, вызванная аденовирусом
CA40.11 Пневмония, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом
CA40.12 Пневмония, вызванная вирусом парагриппа
CA40.13 Пневмония, вызванная метапневмовирусом человека
CA40.1Y Пневмония, вызванная другим уточненным вирусом
CA40.1Z Вирусная пневмония неуточненная

от «дата») в S5, S6, S7, S8, S9, S10 правого легкого и S3, S4, S5, S6, S7, S8, S9 левого легкого, тяжелого течения. Дыхательная недостаточность 2 степени. Острое повреждение почек 2 стадии.

В крупном эпидемиологическом исследовании этиологии внебольничной пневмонии (EPIC), опубликованном в 2018 г. Центром по контролю и профилактике заболеваний США, вирус был обнаружен как единственный патоген в 22% случаев [13, 14], бактериальные патогены были обнаружены только в 11% случаев, а на долю вирусно-бактериальных ко-инфекций пришлось 3% всех случаев (рис. 1).

В среднем, независимо от того, в какой стране проводилось изучение, какая категория микробиологических исследований проводилась, этиологический агент ВП не смогли идентифицировать более чем в половине случаев (50,2–67,1%) [9].

С развитием диагностических возможностей все чаще выявляются вирусы в качестве патогенов и триггеров внебольничной пневмонии. Частота выявления вирусной пневмонии сегодня может приближаться уже к 60% [15]. При этом заболеваемость вирусной пневмонией, требующей госпитализации, ожидаемо выше среди пожилых

● **Рисунок 1.** Этиология внебольничных пневмоний, EPIC [14]
● **Figure 1.** Etiology of community-acquired pneumonia, EPIC [14]



¹ ICD-11 for mortality and morbidity statistics (version: 05/2021). Available at: <https://icd.who.int/en>.

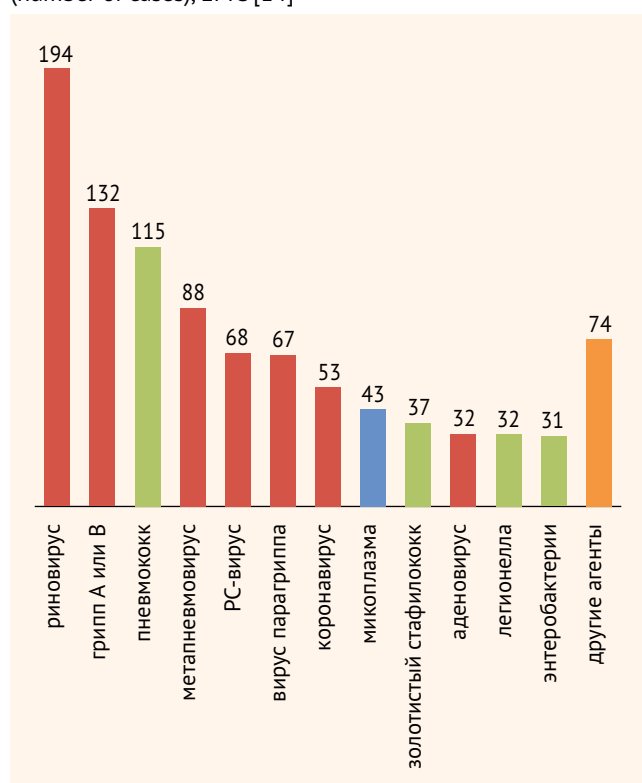
людей. Важно отметить, что показатели смертности у пациентов с вирусной пневмонией сопоставимы с бактериальной пневмонией [16]. Среди обнаруженных вирусных патогенов риновирус человека (HRV) был наиболее распространенным (рис. 2). Однако роль риновирусов в пневмонии все еще ставится под сомнение из-за частого выявления у бессимптомных лиц (средняя распространенность 15%), что намного больше, чем для других респираторных вирусов (распространенность не более 1–5%) [17].

Систематический обзор исследований этиологии внебольничной пневмонии (ВП), выполненных в период с января 1945 по март 2020 года, показал, что самым частым бактериальным возбудителем ВП был пневмококк (33–50% всех случаев), затем *Haemophilus influenzae* являлась второй по частоте причиной (7–16% случаев). *Staphylococcus aureus* и *Enterobacteriaceae*, включая *Klebsiella*, участвовали в этиологии ВП примерно с одинаковой частотой (4–10%). *Pseudomonas* (0,8–4,5%) и *Moraxella* (1,2–3,5%) были менее частыми причинами, а все другие бактерии выделялись гораздо реже. Среди так называемых «атипичных» бактерий *Mycoplasma* вызывала около 4–11% ВП, *Legionella* 3–8%, *Chlamydia* 2–7% и *Coxiella* < 2% соответственно.

Клинически наиболее значимой вирусной причиной внебольничной пневмонии у взрослых до 2020 года оставался грипп (6,2–13,7% случаев), а риновирусы – в 4,1–11,5%. Респираторно-синцитиальный вирус (RSV) и метапневмовирус человека были менее распространены (0,4–4,7%), за ними следовали другие вирусы [9]. В исследованиях,

● **Рисунок 2.** Агенты внебольничных пневмоний (количество случаев), EPIC [14]

● **Figure 2.** Agents of community-acquired pneumonia (number of cases), EPIC [14]



в которых наиболее часто проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) [18], респираторный вирус идентифицировали у 30–40% пациентов, а бактериальная / вирусная коинфекция обнаруживалась в 25–35% случаев.

В марте 2009 г. пандемический вирус гриппа А(Н1N1) получил распространение более чем в 200 странах, вызвав около 18 000 смертей. Более 59 млн человек было инфицировано в США [19]. В России было инфицировано около 12 млн человек. Критическое течение заболевания чаще всего возникало у взрослых со средним возрастом 40 лет и редко встречалось у лиц старше 65 лет [20].

Совершенно необычная этиологическая структура пневмоний была выявлена у молодых лиц в возрасте 18–20 лет в организованных воинских коллективах преимущественно в период их формирования в осенне-зимний период. В 90% случаев госпитализированных пациентов с ВП из организованных коллективов (военнослужащие) идентифицировался аденовирус [21, 22]. Вспышки пневмонии сопровождалась выявлением аденовируса 14 серотипа [23]. Характерными чертами тяжелых аденовирус-ассоциированных пневмоний являлись большой объем поражения легких, различные инвалидирующие осложнения, возможные летальные исходы. Так, в исследовании, проведенном среди военнослужащих, находящихся на стационарном лечении с диагнозом ВП, вирусы в мокроте методом ПЦР были верифицированы в 56,9% случаев нетяжелой пневмонии и в 80% случаев тяжелой пневмонии. По видовым характеристикам преобладали аденовирусы (48–59%), второе место разделяли RSV и вирус гриппа А (14–25%)².

В другом исследовании, проводимом среди военнослужащих с диагнозом ВП, преобладали аденовирусы (52%), RSV (34%), вирус гриппа А (16,7%), вирус гриппа В (2,7%). Было отмечено, что именно вирусная ко-инфекция обуславливала развитие тяжелых пневмоний³.

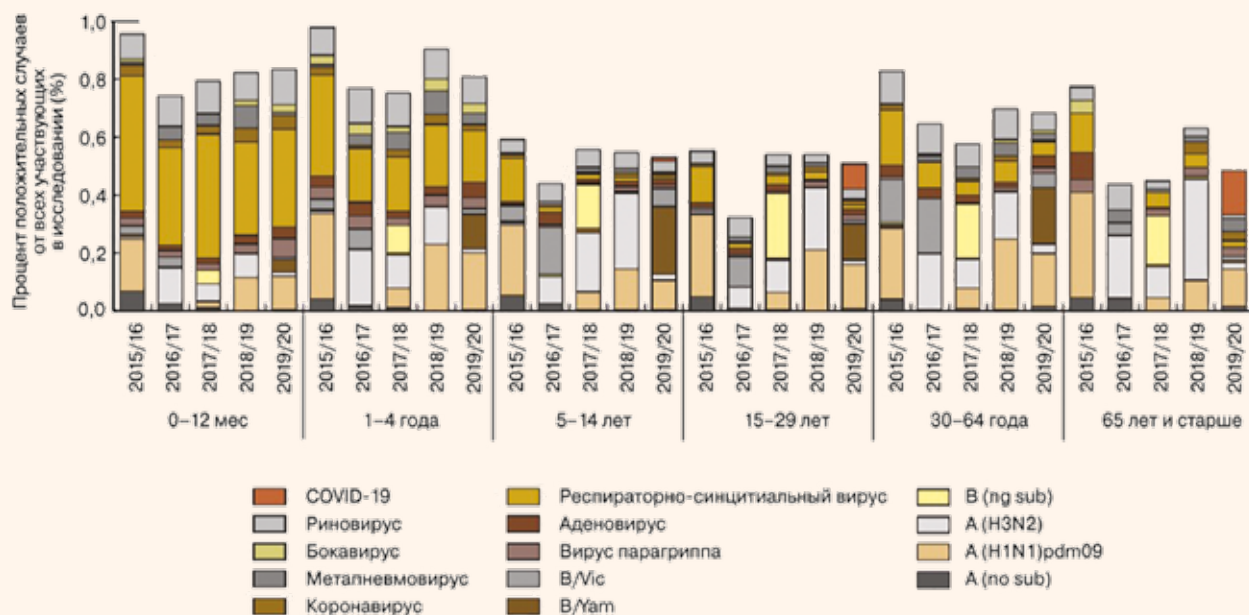
Результаты крупного пятилетнего эпидемиологического исследования (2015–2020 гг.) в России доказали значимый вклад гриппа А(Н1N1) в развитии тяжелых форм респираторных вирусных инфекций, также была выявлена значимая роль других респираторных вирусов, характеризующая сезонностью [24]. Следует отметить постоянное сочетание вирусной сезонности, отличающейся лишь возрастными особенностями преобладания того или иного вирусного агента, например, в 2019–2020 гг. в возрасте 15–29 лет в большей частоте регистрировались: вирус гриппа А(Н1N1), вирус гриппа В, SARS-CoV-2; в возрасте 30–65 лет вирус гриппа А(Н1N1), вирус гриппа В; в возрастной группе более 65 лет – вирус гриппа А(Н1N1), SARS-CoV-2 (рис. 3).

Вирусные пневмонии, вызванные метапневмовирусом человека, не имеют возрастных особенностей. Пациенты с метапневмовирусной инфекцией в 12% случаев нуждались в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [25].

² Иванов В.В. Состояние сердечно-сосудистой, дыхательной систем и некоторых факторов их регуляции у военнослужащих с внебольничной пневмонией: дис. к-та мед. наук. СПб; 2016:190 с.

³ Журкин М.А. Клинико-эпидемиологические особенности внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии у военнослужащих и обоснование противовирусной терапии: дис. к-та мед. наук. СПб; 2017:176 с.

- **Рисунок 3.** Этиология тяжелых респираторных инфекций, Россия, 2015–2020 гг. [24]
 ● **Figure 3.** Etiology of severe respiratory infections, Russia, 2015–2020 [24]



Человеческий бокавирус является редкой причиной пневмонии у взрослых, в основном распространен в качестве коинфекции и преимущественно у детей (табл. 2).

Обнаружение нескольких вирусов в довольно высокой доле случаев было особенностью этиологических характеристик пневмонии, в которых использовалась ПЦР. В частности, два или три вируса были обнаружены у 10–20% детей с пневмонией [26]. Человеческий бокавирус часто обнаруживается в сочетании с другими респираторными вирусами. Комбинация человеческого бокавируса и риновируса является наиболее типичной коинфекцией. Клиническая значимость обнаружения нескольких вирусов при пневмонии и связь с тяжелым течением заболевания по настоящее время не совсем понятны [27]. Взаимодействие вирусов между собой *in vivo* плохо изучено. Вирусы могут взаимодействовать косвенно или напрямую, что приводит к комплементации или ингибированию. Но, рассматривая показатели госпитализации, вирусные ко-инфекции были связаны с более тяжелой пневмонией, чем одиночные инфекции [28].

Относительно внутрибольничной пневмонии имеются данные, согласно которым в 22,5% случаях возбудителями

болезни явились также вирусы, чаще всего респираторно-синцитиальный вирус (RSV) и вирус парагриппа (PIV) [29].

До 2002 г. основными серотипами коронавируса, вызывающими ВП были 229E, OC43, NL63, HKU1. В 2002 г. в Сингапуре был зарегистрирован SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus), в 2012 г. в Саудовской Аравии был обнаружен MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome), а в 2019 г. в Китае был выявлен коронавирус, получивший название SARS-CoV-2.

В течение 2002 и 2003 гг. коронавирус SARS вызвал тяжелую респираторную инфекцию у более чем 8000 человек и привел к 774 смертям. Пневмония с поражением легких возникла примерно у 16% всех лиц, инфицированных вирусом. Однако, что примечательно, в отличие от других вирусных пневмоний, дети не имели тяжелого течения заболевания [30]. Позднее при систематическом поиске коронавирусы будут обнаружены в исследуемых образцах у 2–6% взрослых с ВП [31, 32]. Клиническое течение заболевания у этих пациентов окажется неотличимым от больных ВП, вызванной другими возбудителями, причем в 2% случаев регистрировалось бессимптомное носительство коронавируса. [31]. Согласно результатам обзора 49 исследований, выполненного в 2021 г., частота вторичных легочных инфекций у госпитализированных пациентов с COVID-19 низкая и составляет 16% (4,8–42,8%) для бактериальных инфекций и ниже 6,3% (0,9–33,3%) для грибковых инфекций. Вторичные легочные инфекции преимущественно наблюдаются у госпитализированных пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. Наиболее распространенными бактериальными микроорганизмами, обнаруживаемыми в культурах дыхательных путей, являются *Pseudomonas aeruginosa*, виды *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*,

- **Таблица 2.** Вирусы, связанные с внебольничной пневмонией у детей и взрослых

- **Table 2.** Viruses associated with community-acquired pneumonia in children and adults

Дети*	Взрослые
<ul style="list-style-type: none"> • респираторно-синцитиальный вирус • риновирус • бокавирус человека • вирусы парагриппа 	<ul style="list-style-type: none"> • вирусы гриппа • риновирусы • коронавирусы

* в 1/3 случаев всех пневмоний – вирусно-бактериальная коинфекция

Escherichia coli и *Stenotrophomonas maltophilia*. *Aspergillus fumigatus* – наиболее распространенный микроорганизм, вызывающий вторичные грибковые инфекции легких. Другие зарегистрированные редкие оппортунистические инфекции, такие как пневмоцистоз, в основном ограничиваются небольшими сериями случаев и отчетами о случаях. Общее время диагностики вторичных бактериальных и грибковых инфекций легких составляет 10 дней (2–21 день) с момента первичной госпитализации и 9 дней (4–18 дней) после поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Уровень использования антибиотиков составляет 60–100% с учетом исследований, включенных в этот обзор [33].

До 2020 г. считалось, что заболеваемость вирусными пневмониями и смертность от них коррелируют с социальным благополучием стран. При этом подсчитано, что в мире «экономическое бремя» внебольничной пневмонии составляет более 17 млрд долл. ежегодно [34]. С появлением SARS-CoV-2 мировые затраты на борьбу с этой инфекцией возросли до 6 трлн долл., но, несмотря на это, окончательного решения и победы над вирусной пневмонией, вызванной новой коронавирусной инфекцией, не достигнуто, независимо от уровня экономики или развития медицины в той или иной стране [35].

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика вирусной пневмонии основывалась на обнаружении вируса или вирусного антигена в образцах верхних дыхательных путей (например, аспиратах носоглотки) и образцах нижних дыхательных путей (мокроте) с помощью культуральной или иммунофлуоресцентной микроскопии, а также на измерении антител в парных образцах сыворотки.

Использование ПЦР, обладающей чувствительностью около 80–90%, а специфичностью доходящей до 100%, не только расширило обнаружение вирусов, которые трудно идентифицировать обычными методами (риновирусы, коронавирусы), но и позволило обнаружить новые респираторные вирусы, такие как метапневмовирус человека, новые виды коронавируса (NL63, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV-2), а также бокавирус человека [36, 12]. Новые вирусы продолжают ежегодно выявляться и регистрироваться⁴.

Используя ПЦР-исследования с полным набором тестов, результаты трех отчетов свидетельствуют о том, что треть случаев ВП у взрослых связана с вирусной инфекцией [37, 38].

Между тем, обнаружение респираторных вирусов в верхних дыхательных путях не означает, что вирус является причиной пневмонии: присутствие респираторных вирусов может указывать просто на инфекцию верхних дыхательных путей, отдельной от причины пневмонии; находка может означать длительное выделение вируса, особенно наблюдаемое у лиц с ослабленным иммунитетом, или просто колонизацию верхних дыхательных

путей, что наблюдалось у здоровых людей без ослабленного иммунитета [16].

Таким образом, характерным комплексом клинических маркеров развития вирусной пневмонии следует считать: эпидемиологический анамнез, острое начало с выраженной интоксикацией; непродуктивный кашель; нарастание одышки; аускультативное симметричное ослабление дыхания в нижне-базальных отделах легких; характерная рентгенологическая картина и динамика поражения легочной ткани, быстрое (в течение 5–8 дней) развитие дыхательной недостаточности, которая будет определять тяжесть заболевания, лейкопения периферической крови и др. [39].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Патофизиология вирусной и бактериальной пневмонии отличается. В настоящее время признается возможность трех путей проникновения возбудителей пневмонии: аэрогенный (бронхогенный), гематогенный и лимфогенный. При бактериальной пневмонии наблюдается внутриальвеолярный гнойный экссудат с уплотнением [40]. В случае вирусной пневмонии возникает нарушение синтеза сурфактанта – интерстициальное воспаление. В результате патологической гипергидратации толщина интерстиция легких возрастает на несколько порядков, препятствуя диффузии газов в легких. Происходит нарушение диффузионных свойств альвеолярно-капиллярной мембраны, что ведет к увеличению в различии между парциальным давлением кислорода в альвеолярном газе и его напряжением в конечной части легочных капилляров, расстройству вентилиционно-перфузионного отношения и, как следствие, к артериальной гипоксемии. У пациентов с ожирением более тяжелое течение вирусных пневмоний можно объяснить патологической гипергидратацией на фоне хронического воспаления. Легкие становятся отечными, могут обнаруживаться геморрагические и внутриклеточные вирусные включения.

Посмертные исследования дают прямые доказательства вирусной причины пневмонии. Обнаружение вирусов в легочной ткани при аутопсии с использованием иммуногистохимических методов составляет от 34 до 42% случаев [41].

Воспаление при вирусных пневмониях характеризуется двумя фазами диффузного альвеолярного повреждения (ДАП): экссудативной и пролиферативной. Ряд авторов трактуют это как раннюю и позднюю стадию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [42].

Концепция ДАП сформирована впервые в 1967 году на основе наблюдений токсического влияния кислорода при ИВЛ с последующим описанием двух фаз развития (рис. 4) [43, 44]. Смертность пациентов при прогрессировании ДАП составляет около 50% [45].

Стоит отметить схожесть морфологических изменений легких при вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 и другими вирусными пневмониями. Специалисты, проводя посмертную диагностику, отмечают определенное сходство всех вирусных поражений легких описанные

⁴ International Committee on the Systematics of Viruses. Available at: <https://talk.ictvonline.org>.

- **Рисунок 4.** Концепция развития диффузного альвеолярного повреждения [44]
 ● **Figure 4.** Diffuse alveolar development concept damage [44]



ранее (вирус гриппа, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 и другие) [46–48].

Более того, эти изменения подобны изменениям при пандемиях гриппа 1918, 1935, 1947, 1977 гг. Прежде всего, это касается ДАП, кровоизлияний в альвеолах, десквамации эпителия бронхов, бронхиол и альвеол [49, 50].

Однако постмортальные исследования образцов тканей легких умерших от пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, с использованием широкого спектра методов: микрокомпьютерной томографии, трехмерной электронной микроскопии и молекулярно-биологические, демонстрируют наличие признаков не только ДАП в виде отека, кровоизлияний и отложения фибрина в альвеолах, но и особое поражение сосудов, отличное от MERS-CoV, SARS-CoV-1 и гриппа [51].

М. Ackermann et al. сравнили в исследовании результаты аутопсии пациентов, умерших от пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, с пациентами, умершими от гриппа и ОРДС неинфекционной этиологии. У пациентов, которые умерли от дыхательной недостаточности, вызванной SARS-CoV-2 или гриппом, одинаково выявлялись гистологические признаки ДАП с периваскулярной инфильтрацией CD3+ Т-клеток. При этом CD4+ Т-клетки чаще встречались в легких пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, тогда как CD8+ Т-клетки и нейтрофилы (CD15+) были более многочисленными в группе гриппа. В эндотелии мелких сосудов легких пациентов с пневмонией, индуцированной SARS-CoV-2, идентифицировано внутриклеточное расположение вируса с разрушением клеточных мембран, что свидетельствовало о прямом цитолитическом действии SARS-CoV-2. Альвеолярные капиллярные микротромбы встречались в 9 раз чаще у пациентов с SARS-CoV-2-пневмонией, чем у пациентов с гриппом ($p < 0,001$). Становится ясно, что основной причиной микротромбоза является инфицирование эндотелиальных клеток SARS-CoV-2, что подтверждается визуа-

лизацией коронавируса в эндотелии с помощью электронной микроскопии. Цитолитическое действие вируса на эндотелий сосудов, по-видимому, и предопределяет последующее развитие гиперкоагуляции [51].

Хорошо известной ответной реакцией на недостаток кислорода является образование новых кровеносных сосудов, называемой ангиогенезом. Такой процесс несколько чаще наблюдался у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. При этом механизм образования новых капилляров, получивший название инвазусцептивный ангиогенез, характеризуется инвагинациями в стенке сосудов и представляет собой расщепление существующих кровеносных сосудов с образованием новых. Такой тип ангиогенеза наблюдался почти в 3 раза чаще в группе SARS-CoV-2, чем в группе гриппа. Изменения были тем выраженнее, чем дольше пациенты проходили лечение в клинике до их смерти. Повышенная активность ангиогенеза также наблюдалась в исследовании экспрессии генов. У пациентов в группе SARS-CoV-2 было выявлено 69 генов, влияющих на ангиогенез, которые были более экспрессированы или ингибированы. В группе гриппа этот феномен был отмечен только для 26 генов. Полученные результаты показывают, что SARS-CoV-2 является респираторным вирусом, вызывающим особое поражение сосудов – васкулит и тромботическую микроангиопатию. Повреждением кровеносных сосудов может объяснить другие проявления заболевания, которые наблюдаются у пациентов с SARS-CoV-2. К ним относятся, например, специфические поражения кожи, похожие на обморожение, инсульты или синдром Кавасаки, васкулит, который может привести к аневризме коронарных артерий, также связаны с повреждением кровеносных сосудов [51].

Таким образом, постмортальные исследования подтверждают, что вирусная пневмония является острым инфекционно-воспалительным заболеванием легких с вовлечением в патологический процесс респираторных отделов (альвеол, бронхиол), протекающее с инфильтрацией клетками воспаления и внутриальвеолярной экссудацией.

На ранних сроках смерти от вирусной пневмонии любой этиологии легкие макроскопически имеют «лаковую» темно-вишневую поверхность, плотность ткани «резиновая», цвет на разрезе – от темно-вишневого до коричневатого-красного, маловоздушные (соответствует красному опеченению при крупозной пневмонии). В передне-верхних отделах наблюдаются участки острого вздутия, ателектазы (дисателектазы), геморрагические инфаркты, а также кровоизлияния, местами сливающиеся между собой. На поздних сроках легкие уплотнены, цвет ткани на разрезе – сероватый или серовато-желтый (соответствует серому опеченению при крупозной пневмонии).

Наблюдается полнокровие сосудов (ветвей легочных артерий и вен, капилляров межальвеолярных перегородок) с повреждением и десквамацией эндотелиоцитов. Характер внутрисосудистого содержимого легких – от сладж-эритроцитов (в капиллярах легких) до фибриново-эритроцитарных тромбов (в ветвях легоч-

ных артерий и вен), а также сетчатого фибрина в просветах сосудов. Нарушения кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла подслизистого слоя характеризуется как микроангиопатии [42, 46]. Объем и степень поражения микроциркуляторного русла напрямую коррелируют с течением и прогнозом заболевания [52].

В экссудативную фазу ДАП при гистологическом исследовании в легких выявляются признаки вирусной пневмонии: выраженный внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны, выстилающие контуры респираторных бронхиол, альвеолярных ходов и мешочков, альвеол в виде полосок разной толщины, признаки цитопатического повреждения эпителия с появлением уродливых альвеолоцитов разнообразных форм, характеризующихся изменением ядра с появлением ядрышек, атипических митозов. В пролиферативную фазу наблюдается миксоидный отек межальвеолярных перегородок и периваскулярной соединительной ткани, организация фибрина с появлением разрозненных фибробластов, разрастания фибробластической полиповидной ткани в просветах альвеол и респираторных бронхиол. Однако выраженно-го фиброза с отложением коллагена не наблюдается.

С 11–15 суток характерным для вирусной пневмонии является сочетание экссудативной и пролиферативной фаз ДАП: в одних участках легкого выявлялся острый процесс с наличием отека и гиалиновых мембран, в других – признаки пролиферативной фазы (организация фибрина, очаги организующейся пневмонии, иногда весьма распространенные, или очаги грануляционной ткани). При течении заболевания более 15–20 суток в участках с типичными признаками пролиферативных изменений наблюдаются признаки цитопатических изменений, появление сидерофагов в альвеолах и отложение железосодержащего пигмента в эндотелии и стенке сосудов [47, 53].

Присоединение дополнительной флоры (бактериальной, грибковой) к вирусной пневмонии с развитием очаговой или очагово-сливной бронхопневмонии было обнаружено на аутопсии в 37% случаев при пневмонии вызванной SARS-CoV-2 [47] и в 30% случаев при пневмонии вызванной A(H1N1) [46, 54].

При пневмонии, вызванной аденовирусом, развитие вирусно-бактериальной пневмонии с подтвержденной верификацией бактериального агента составляла около 70% [25].

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Если относительно этиологии вирусной пневмонии, методов детекции основных и дополнительных вирусных патогенов получены достаточно точные ответы, то относительно клинического течения вирусных пневмоний в многообразной человеческой популяции остается ряд вопросов, которые требуют уточнения.

Наличие вспышек заболеваемости или вирусных эпидемий в сообществе, скорость начала заболевания, возраст, факторы риска, симптомы, биомаркеры, рентгенологические изменения и реакция на лечение могут помочь

в дифференциальной диагностике вирусной и бактериальной пневмонии, что имеет принципиально важное значение для выздоровления и исходов.

Типичная пневмококковая пневмония (внезапное начало, высокая температура, озноб, продуктивный кашель с желто-зеленой мокротой, плевритная боль в груди, долевые инфильтраты, лейкоцитоз) является лишь одной частью спектра пневмоний [55].

Клинические признаки и симптомы вирусной и бактериальной пневмонии сильно варьируют и перекрываются, поэтому на них нельзя полагаться всецело, однако, с накоплением мирового клинического опыта в настоящий момент можно выделить ряд отличительных клинических особенностей вирусных пневмоний: сухой непродуктивный кашель; серозно-геморрагическая мокрота; одышка; головные, мышечные и суставные боли; головокружение; диарея и рвота; общая слабость; сонливость, иногда летаргия; нарушения в сфере сознания; лейкопения; лимфоцитопения; тромбоцитопения; снижение диуреза; затяжное течение [56].

Первичная вирусная пневмония развивается на фоне непосредственного вирусного воздействия (табл. 3). Вторичная вирусно-бактериальная пневмония, которая развивается к концу 1-й недели от момента заболевания гриппом, наиболее часто ассоциируется со *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*. А со 2-й недели от начала заболевания присоединяется бактериальная флора в виде метициллинорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza*, грамотрицательных микроорганизмов, ряд авторов трактуют это состояние как третичная бактериальная пневмония [56].

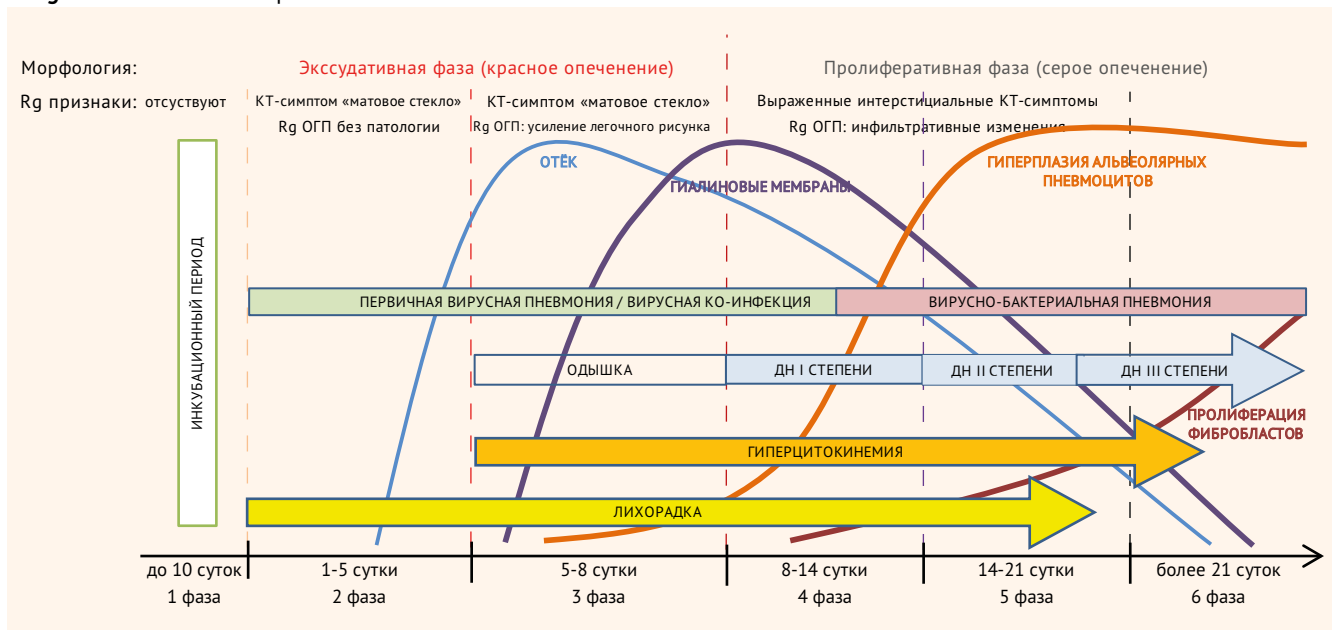
Таким образом, суммируя имеющиеся данные, мы можем гипотетически предположить, что вирусная пневмония характеризуется следующими клиникo-морфологическими фазами (рис. 5):

1 фаза – инкубационная (до 10 суток) – отсутствуют клинические симптомы и рентгенологические паттерны, может отмечаться общая слабость.

2 фаза – начальная (1–5 суток) – интоксикационный синдром, проявляющийся лихорадкой (жар, озноб), головной болью; диспепсические расстройства, ломота в мышцах, суставах; сухой кашель; рентгенологически по результатам высокоразрешающей компьютерной томографии (КТВР) выявляются интерстициальные изменения в легочной ткани (симптом «матового стекла»).

3 фаза – разгара (5–8 суток) – интоксикационный синдром; сухой кашель (или с вязкой мокротой белого цвета); выраженная общая и мышечная слабость; дизурические явления; лейкопения за счет лимфопении; гиперцитокинемия («циткиновый шторм»), нарастание синдрома активации макрофагов (возрастание уровня ферритина, СРБ сыворотки крови, развитие двух-трех ростковой цитопении); рентгенологически по результатам мультиспиральной КТ выявляется прогрессирование интерстициальных изменений в легочной ткани по типу «матового стекла», усиление легочного рисунка при проведении традиционного рентгенологического исследования.

● **Рисунок 5.** Фазовое течение вирусной пневмонии
 ● **Figure 5.** Phases of viral pneumonia



4 фаза – формирования дыхательной недостаточности (8–14 суток) – интоксикационный синдром, возможно незначительное снижение лихорадки, снижение частоты приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС); сухой кашель (или с вязкой мокротой белого цвета); тромбоцитопения (тромбоцитопения потребления); чувство нехватки воздуха, одышка при минимальной физической нагрузке, снижение сатурации менее 94%. Фаза наибольшего риска вторичной вирусно-бактериальной пневмонии. Выявляются инфильтративные изменения при проведении традиционного рентгенологического исследования.

5 фаза – прогрессирование дыхательной недостаточности (14–21 суток) – одышка в покое, потребность в оксигенотерапии. Формирование декомпенсации органов и систем, декомпенсация хронических заболеваний. Фаза наибольшего риска третичной бактериальной пневмонии флорой лечебной организации.

6 фаза – полиорганной недостаточности (после 21 суток).

При этом острые осложнения в виде ОРДС могут возникнуть в любую фазу течения заболевания, но чаще всего в 3 или 4 фазу.

Зачастую 5 и 6 фазы вирусной пневмонии характеризуются уже как вирусно-бактериальные, где патогенами могут быть и внутригоспитальные штаммы вирулентных бактерий отделений реанимации. Основные предпосылки к раннему вторичному инфицированию: гиподинамия, возраст более 65 лет, недавняя (<3 мес.) антибактериальная терапия, хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или плановая иммуносупрессивная терапия, формальный эпидемиологический контроль в отделении лечебной организации.

Этиотропная и патогенетическая терапия вирусных пневмоний, проецируемая на фазовое течение болезни, будет иметь отличия. Тактические основы терапии – наи-

более раннее прерывание фаз заболевания и профилактика ко-инфекции, что будет определять более благоприятный исход. Особое внимание следует уделять терапии сопутствующих хронических заболеваний, поскольку их декомпенсация нередко может являться причиной неблагоприятного исхода на фоне вирусной пневмонии.

Внебольничная вирусная пневмония – это высоко динамичная патология. Рентгенологические паттерны и лабораторные биомаркеры являются лишь моментами активного состояния. Результаты исследований могут широко варьировать и быть совершенно иными уже через 12–24 часа, что заставляет врача терапевта (пульмонолога) проявлять высокую концентрацию внимания и максимальное клиническое мышление.

По форме все пневмонии принято стратифицировать как тяжелые и нетяжелые [69]. При сходном патогенезе заболевания в настоящее время остаются вопросы относительно причин тяжелого течения пневмонии – особенности возбудителя или особенности макроорганизма. Но доказано, что помимо общих предикторов тяжелого течения вирусных пневмоний (ожирение, возраст, сопутствующие бронхолегочные заболевания) имеются частные особенности, характеризующие летальность (табл. 3).

Ранние рекомендации постулировали, что диагноз пневмонии должен быть установлен на основе обзорной рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекции. КТ использовалась только по показаниям [69], в которые входило отсутствие изменений в легких при рентгенографии у пациента с вероятным диагнозом пневмонии; нетипичные для пневмонии изменения на рентгенограмме; рецидивирующая пневмония; медленно разрешающаяся/не разрешающаяся пневмония.

Двусторонние пятнистые интерстициальные изменения (симптом «матового стекла», мультифокальные уплотнения и симптом «дерево в почках») по результатам КТ,

● **Таблица 3.** Факторы риска и летальность от внебольничных вирусных пневмоний
 ● **Table 3.** Risk factors and mortality of community-acquired viral pneumonias

Этиология	Факторы риска возникновения пневмонии	Летальность при вирусной пневмонии
Вирусы гриппа А или В	Пациенты пожилого возраста с коморбидной патологией, пациенты с трансплантацией органов и трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями	Летальность составляет около 9% [13]
Птичий А(H5N1) и свиной А(H1N1) грипп	Коморбидные пациенты, детский возраст, беременность, ожирение	Летальность составляет от 4,1 до 46% [13]
Респираторно-синцитиальный вирус (RSV)	Недоношенные дети, пациенты пожилого возраста, люди с ослабленным иммунитетом, пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями, наличием реакции «трансплантат против хозяина»	Летальность составляет от 0,2 до 8,6% [57]
Вирусы парагриппа (PIV) 1, 2 и 3 типа	Пациенты пожилого возраста, прием стероидов и иммунодефицитный статус, пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями	Летальность составляет около 27% [13]
Метапневмовирус (HMPV)	Дети до трех лет, с фоновыми состояниями: тимомегалия, гипотрофия, анемия, энтеробиоз, кардиопатия, врожденный порок сердца, атопический дерматит [58]	Нет данных о летальности
Бокавирусы	Дети первого года жизни с фоновыми состояниями: тимомегалия, гипотрофия, анемия, энтеробиоз, кардиопатия, врожденный порок сердца, атопический дерматит [58]	Нет данных о летальности
Аденовирусы (Adenoviridae) (особенно серотипы 3, 7 и 14)	Организованные коллективы, призывники в армию и военнослужащие по призыву, пациенты с трансплантацией органов и трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток	Летальность составляет от 26,7 до 50% [13]
Риновирусы (HRVs)	Пациенты пожилого возраста, пациенты с сопутствующими заболеваниями бронхолегочной системы, ослабленным иммунитетом	Летальность составляет от 4 до 9,6% [59]
Коронавирусы (HCoV): 229E, OC43, NL63, HKU1	Дети, лица пожилого возраста с ослабленным иммунитетом, ВИЧ-инфицированные [60]	Летальность составляет до 5% [61–63]
Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS)	Лица, непосредственно контактирующие с заболевшими, пациенты с ожирением, сахарным диабетом, ослабленной иммунной системой, медицинский персонал, участвующий в лечении	Летальность в общей популяции составляет около от 5 до 10%, у лиц старше 65 лет – до 40% [13, 64, 65]
Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома – 2 (SARS-CoV-2)	Лица пожилого и старческого возраста, пациенты с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, лица с ослабленной иммунной системой, медицинский персонал, осуществляющий уход за пациентами	Летальность составляет от 1,76 до 10,36% (в общей популяции – 2,1%)*
Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS)	Пожилый возраст, сопутствующая патология: диабет, ХБП, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, мужской пол, курение [66]	Летальность составляет от 14,5 до 56% [13, 64, 67]
Вирус ветряной оспы (HHV-3)	Пациенты пожилого возраста с ослабленным иммунитетом, ВИЧ-инфицированные, беременные женщины	Летальность может достигать 18% [13]
Цитомегаловирусы (CMV)	Пациенты с трансплантацией органов и трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток, имеющие основные заболевания: ВИЧ-инфицированные, онкологические заболевания, ожоговая травма; беременные с иммуносупрессией, недоношенные дети, длительный прием ГКС	Летальность составляет от 13,8 до 85% [65, 68]
Вирус простого герпеса (HSV)	Пациенты с иммунодефицитом и ослабленным иммунитетом	Летальность достигает 80% [65]
Хантавирусы	Пребывание в эндемичных очагах, сезонность, наиболее часто болеют лица 30–39 лет, занятые в сельском хозяйстве	Летальность достигает 60% [65]

* WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [infographic]. Accessed September 26, 2020. Available at: <https://covid19.who.int>.

как правило, предполагают вирусную причину (H5N1, H1N1, SARS, MERS и др.) ВП, в отличие от альвеолярных инфильтратов, которые более характерны для бактериальных пневмоний [70]. Однако данные интерстициальные признаки неспецифичны и могут быть симптомами других бронхолегочных заболеваний [71], а также выявляться и у здоровых лиц [72]. Например, этот феномен часто

встречается у людей, страдающих ожирением, и физиологическое повышение плотности легочной ткани по типу «матового стекла» наблюдается в гравитационно-зависимых (задненижних) областях легких, вследствие увеличения их кровенаполнения из-за силы тяжести [73].

Вероятность наличия интерстициальных изменений при воздействии респираторных вирусов не исследова-

лась до начала рутинного применения методов КТ (2020), но войдя в скрининговый метод при COVID-19, КТ-паттерны повышения плотности легочной паренхимы стали в большинстве случаев трактоваться только как признаки вирусной пневмонии высокой или средней вероятности с последующим активным назначением противовирусной и патогенетической терапии [74].

Диагностическую ценность высокоразрешающих лучевых методов еще предстоит изучить, так как многие исследователи склоняются к мнению, что интерстициальные КТ-паттерны в большинстве случаев являются признаком респираторных вирусных заболеваний. При этом в ряде случаев такие интерстициальные КТ-паттерны не могут быть использованы для подтверждения пневмонии в классическом понимании клинико-лабораторного диагностического синдрома комплекса болезни [75]. При этом, чем чувствительнее метод рентгенологического исследования, тем более часто верифицируются изменения, зачастую без наличия клинической симптоматики. Данные случаи служат основанием для целенаправленного диагностического поиска причины таких изменений.

Количество лейкоцитов, концентрация С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови широко изучается у детей и взрослых с ВП для оценки степени выраженности воспалительного процесса. В целом, эти биомаркеры значительно повышены у лиц с бактериальной пневмонией по сравнению с пациентами с вирусной пневмонией [76].

Использование ПКТ в клинической практике для подтверждения бактериальной инфекции и применения противомикробного лечения являлось центром внимания многих исследований. Чувствительность исследования уровня ПКТ для дифференциации бактериальных и вирусных инфекций выше у ПКТ (92%) (95% ДИ, 86–95%), в сравнении с СРБ, где чувствительность 86% (95% ДИ, 65–95%); специфичность маркеров считается сопоставимой (73%) (95% ДИ, 42–91%) ПКТ и 70% (95% ДИ, 19–96%) СРБ [77]. В контексте пневмонии концентрации ПКТ, превышающие 0,5 мкг/л, характеризуют бактериальную инфекцию, в то время как низкие показатели данного биомаркера свидетельствуют о том, что бактериальная инфекция маловероятна. Однако точная роль ПКТ в диагностике и лечении пневмонии по-прежнему является предметом продолжающихся дискуссий и дебатов [78]. Последние научные данные свидетельствуют о том, что многие диагностические тесты, используемые у пациентов молодого и среднего возраста, не помогают диагностировать бактериальные инфекции у пожилых людей [79].

ЛЕЧЕНИЕ

Вопросы этиотропного лечения вирусных пневмоний в настоящее время активно разрабатываются применительно к выявляемым патогенам. В последнее время подчеркивается важность и необходимость добиваться проведения тщательной этиологической расшифровки каждого случая ВП современными методами лабораторной диагно-

стики: (ИФА), (ПЦР) (ИХТ), что обеспечит выбор оптимальной и, возможно, таргетной этиотропной терапии.

Однако в настоящее время доказано только применение этиотропного лечения вирусной пневмонии, вызванной вирусами гриппа, препаратами ингибиторами нейраминидазы: осельтамивир и занамивир.

Осельтамивир и занамивир были разработаны в 1990-х гг. и в настоящее время играют важную роль в раннем лечении инфекций гриппа А и В. Важно отметить, что раннее применение ингибиторов нейраминидазы резко снижает частоту развития вирусной пневмонии у пациентов, инфицированных вирусами гриппа [80].

Опыт применения противовирусных препаратов при внебольничной пневмонии, вызванной другими вирусами, имеет слабую доказательную базу, а имеющиеся знания в основном основаны на отчетах о случаях заболевания и некоторых исследованиях лечения пациентов с иммуносупрессией.

Разрабатываются новые противовирусные средства для респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, включая небольшие интерферирующие РНК [81]. В нескольких исследованиях пациентов с ослабленным иммунитетом была показана клиническая эффективность цидофовира при тяжелой аденовирусной пневмонии [82]. Интерферон и рибавирин с лопинавиром/ритонавиром использовались в исследованиях на животных и небольших клинических исследованиях с неубедительными результатами [83]. В лечении пневмонии, вызванной вирусом ветряной оспы, препаратом выбора остается ацикловир [84].

Для противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии, которая имеет важное значение, было предложено множество лекарственных препаратов [85]. Препараты, которые прошли клинические исследования, включают макролиды, кортикостероиды, ингибиторы циклооксигеназы 2, ингибиторы mTOR, такие как сиролимус, а также статины и высокие дозы витамина С. Однако до тех пор, пока не появятся дополнительные доказательства, эти лекарства не должны широко использоваться для лечения тяжелых респираторных вирусных инфекций, если нет других показаний, или для проведения клинического исследования [86].

На сегодняшний день полного консенсуса по вопросам антибиотикотерапии (АБТ) при вирусной пневмонии не существует. Некоторые эксперты рекомендуют всем пациентам с пневмонией лечение антибиотиками, поскольку считают, что исключить наличие бактериальной инфекции невозможно. Рандомизированные плацебо-контролируемые сравнительные исследования по применению АБТ при вирусной пневмонии вряд ли будут проведены из-за этических соображений [12].

Вполне понятно, что вирусная пневмония не должна реагировать на АБТ. В исследовании 153 детей, поступивших с внебольничной пневмонией, средняя продолжительность лихорадки составила 14 ч после начала лечения антибиотиками. Не было зарегистрировано различий между теми, у кого была диагностирована вирусная и бактериальная пневмония. Однако дети со смешанны-

ми вирусно-бактериальными инфекциями выздоравливали в течение более длительного периода [87].

В последнее время все чаще рекомендуются к назначению и находят свое применение при вирусных пневмониях антицитокиновые препараты, эффективность которых «ex juvantibus» доказывает фазовое течение вирусных пневмоний.

Применение глюкокортикостероидов (ГКС) для лечения вирусной внебольничной пневмонии является спорным. До настоящего времени у специалистов нет четкой позиции относительно применения глюкокортикостероидов (ГКС) в лечении пациентов с вирусной пневмонией, в т. ч. и пневмонией, вызванной SARS-CoV-2. Опыт ведения пациентов с другими вирусными пневмониями (на фоне гриппа, например) показывает, что введение глюкокортикостероидов может увеличивать смертность и потребность в ИВЛ, замедлять клиренс вирусных частиц, увеличивать риск вторичных инфекций [88]. Для лечения SARS в 26 исследованиях были получены неубедительные результаты, а в четырех исследованиях был доказан возможный неблагоприятный исход [89]. С другой стороны, уроки, полученные в процессе борьбы с SARS-CoV-2, показали потенциальную целесообразность применения противовоспалительной и иммуномодулирующей терапии, в первую очередь ГКС. Изначально применение ГКС основывалось на клиническом сходстве SARS и облитерирующего бронхолита, что позволило сделать вывод о важности их использования у определенных подгрупп пациентов [90]. Кроме того, ГКС служат основой терапии «цитокинового шторма» при аутовоспалительных / аутоиммунных болезнях [91].

Опубликовано немало сообщений об успешном лечении групп пациентов с SARS-CoV с применением разных режимов дозирования ГКС, обнародован ретроспективный анализ серии пациентов с SARS-CoV-2 и ОРДС, продемонстрировавший снижение смертности в случае применения ГКС. Результаты исследования RECOVERY показали снижение смертности у пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, находящихся на ИВЛ, рандомизированных к применению дексаметазона [92].

Помимо побочных явлений, которые сопровождают длительную терапию ГКС (особенно у пациентов с сопутствующими заболеваниями), следует учитывать, что ГКС способны усиливать тромбогенную активность, увеличивать содержание и активировать факторы свертывания крови, что создает дополнительные риски для больных с вирусными пневмониями [93].

В настоящее время однозначно установлена эффективность ГКС препаратов лишь для лечения респираторно-синцитиальных вирусных инфекций [94].

М. Keller et al. в 2020 г. опубликовали результаты наблюдательного исследования, в рамках которого оценивалось влияние ГКС, назначенных в первые 48 часов, на потребность в ИВЛ и смертность у госпитализированных пациентов с COVID-19 [95]. В исследование было включено 1806 пациентов, 140 из которых были назначены ГКС. В общей когорте раннее назначение ГКС не ассоциировалось с увеличением частоты развития первичной

конечной точки (потребность в ИВЛ + госпитальная смертность). При анализе в подгруппах гетерогенность по частоте развития конечной точки была выявлена только для пациентов с разными значениями С-реактивного белка (СРБ). Так, для пациентов с высокими значениями СРБ (более 20 мг/дл) назначение ГКС приводило к существенному снижению смертности и потребности в ИВЛ. Напротив, у пациентов с низким значением СРБ (менее 10 мг/дл) смертность и потребность в ИВЛ были существенно выше. Результаты данного исследования позволяют четко отобрать пациентов с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, которые могут иметь преимущества от назначения доступных и относительно недорогих ГКС.

В настоящее время остается доказанным эффективное применение только коротких низко-средне-дозовых курсов ГКС ($\leq 0,5$ –1 мг/кг метилпреднизолона/сут или эквивалентная доза других препаратов не более 7 дней) [96].

У всех пациентов с вирусными пневмониями по результатам коагулограммы регистрируются признаки гиперкоагуляции от умеренной до выраженной. На основании этого препаратами патогенетической терапии являются антикоагулянты прямого действия: парентеральные (гепарин натрия, далтепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия, фондапаринукс натрия) и пероральные (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан).

В качестве патогенетической и симптоматической терапии остаются методы респираторной поддержки: оксигенотерапия, высокопоточная оксигенотерапия, неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), инвазивная ИВЛ. Следует отметить, что инвазивная ИВЛ поддержка при вирусных пневмониях имеет свои особенности: рекомендовано удлинение фазы вдоха, использование инспираторной паузы («плато») не менее 15% от длительности вдоха, применение режима периодического раздувания легких (Sigh), использование пронального положения до 12 часов в сутки и т. д. [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достижения современной лабораторной диагностики, во многих случаях возбудителей вирусных пневмоний не удается идентифицировать у заболевших людей [97]. В исследовании EPIC в 61% случаев диагностированных пневмоний – патоген не был обнаружен [13] (рис. 1). По результатам других исследований также не удалось в более 50% случаев установить возбудитель пневмонии, используя имеющиеся методики [98, 99, 100].

Сохраняется гипотеза, что за вирусной инфекцией следует вторичная бактериальная инфекция. Исследователи, которые пересмотрели данные пандемий гриппа 1918, 1957 и 1968 гг., предположили, что большинство смертей в эти периоды, вероятно, были вызваны вторичной бактериальной пневмонией [101]. Наиболее типичной комбинацией является *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Haemophilus influenzae* с различными респираторными вирусами. Несомненно, обнаружение нескольких патогенов будет отмечаться чаще по мере использования

более сложных диагностических тестов в рамках этиологических исследований пневмонии.

Предполагая, что вирусная инфекция предшествует бактериальной инфекции, мы не можем себе позволить недооценивать истинную частоту вирусно-бактериальной коинфекции, несмотря на трудности обнаружения более ранней вирусной инфекции. Обнаружение *Streptococcus pneumoniae* в носоглотке пациентов с пандемической инфекцией A(H1N1) 2009 г. определяло тяжелый исход заболевания [102].

Остается актуальным высказанное в 1950 г. предположение, что вирусные пневмонии лежат в основе большинства бактериальных пневмоний и применение АБТ после 1939 г. просто разоблачило и актуализировало вирусные пневмонии, что и явилось временем их признания [103].

Однозначно можно утверждать, что с 2020 г. в период пандемии новой коронавирусной инфекции на основе новых диагностических парадигм пневмонии была успешно пересмотрена в основном противозидемическая и диагностическая тактика и разработаны схемы патогенетической терапии COVID-19. Что касается этиотропной терапии, то, к сожалению, противовирусных препаратов со 100%-ной эффективностью в отношении коронавирусов, по-прежнему, нет.

Заклячая аналитический обзор реального состояния проблемы вирусных пневмоний, можно сформулировать некоторые ключевые положения:

■ в настоящее время, говоря о вирус-индуцированном респираторном поражении, нецелесообразно обсуждать введение новой терминологии (интерстициит, пневмонит, пульмонит и т.д.), поскольку патоморфологически в исходах заболевания аутопсийная картина соответствует пневмонии [46, 48];

■ необходимо сосредоточить усилия по выявлению и разработке клинико-лабораторных критериев вирусной пневмонии, отличных от классической бактериальной и/или грибковой;

■ развитие компьютерных технологий рентгенологической визуализации позволяет диагностировать мак-

симально ранние этапы вирусного поражения легочной ткани, зачастую до развития манифестной картины заболевания. Благодаря компьютерной томографии легких, диагноз пневмония может быть установлен раньше получения подтверждающих результатов ПЦР диагностики вирусов при начальной клинической картине заболевания, что позволяет максимально быстро назначить оптимальную лекарственную терапию. Важно помнить, что выявление КТ-изменений легочной ткани по типу «матового стекла» может встречаться и при другой патологии, что у пациентов с сомнительной клинической симптоматикой подразумевает необходимость выполнения дифференциально-диагностического алгоритма [72].

■ приоритет в лечении пневмоний, вызванных различными вирусами, состоит в раннем (1–8 сутки от начала заболевания) назначении регламентированной этиотропной противовирусной терапии без применения в этот период любых антибактериальных препаратов. При этом реальная клиническая практика показывает, что главным препятствием в выполнении данного положения является убежденность большинства ныне практикующих врачей, что любая пневмония подразумевает назначение антибактериальных средств. При этом современный специалист не только должен сделать выбор в пользу современной противовирусной терапии, но должен четко знать клинические и лабораторные критерии присоединения госпитальной бактериальной инфекции в лечебном отделении стационара (ЛПУ), что уже в обязательном порядке потребует назначения антибактериальной терапии.

■ необходимы дальнейшие исследования по изучению патогенеза вирусной пневмонии и совершенствованию методов диагностики и лечения, которые позволят отделить вирус как патоген от вируса как триггера пневмонии, поскольку полной победы над «поветренной» болезнью достичь не удалось, и это представляется одной из основных задач медицины XXI в. [104].



Поступила / Received 20.08.2021

Поступила после рецензирования / Revised 12.09.2021

Принята в печать / Accepted 20.09.2021

Список литературы

1. Салунов В.В., Харитонов М.В. (ред.). *Практическая пульмонология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 416 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970442357.html>.
2. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. *Пульмонология*. 2015;25(2):133–142. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142>.
3. Прокудин Ю.А. *Философская онтология*. СПб.: Страта; 2020. 198 с.
4. Молчанов Н.С. *Клиника и лечение острых пневмоний*. Л.: Медицина; 1971. 295 с.
5. Javed A., Sameera A.J. *Pneumonia of Viral Etiologies*. In *Contemporary Topics of Pneumonia*. IntechOpen; 2017. <http://doi.org/10.5772/intechopen.71608>.
6. Василенко В.Х. *Крупозное воспаление легких*. Киев: Госмедиздат УССР; 1947. 55 с.
7. Reimann H.A. An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia: a disease entity probably caused by a filtrable virus. *JAMA*. 1938;111(26):2377–2384. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/283403>.
8. Харитонов М.А., Казанцев В.А., Куренкова И.Г., Богомолов А.Б., Николаев А.В., Иванов В.В. и др. Пневмония – эволюция взглядов и учений в трудах сотрудников научной школы академика Н.С. Молчанова. *Medline.ru*. 2018;19:894–916. Режим доступа: <http://www.medline.ru/public/art/tom19/art64.html>.
9. Shoar S., Musher D.M. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia (Nathan)*. 2020;12:11. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>.
10. Харитонов М.А., Иванов В.В., Журкин М.А., Данцев В.В., Кицышин В.П., Садыков Р.Р. и др. Роль современных методик этиологической диагностики в изучении структуры возбудителей внебольничной пневмонии у военнослужащих. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2016;(2):61–65. Режим доступа: <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/61-65.pdf>.
11. Зайцев А.А., Синопальников А.И. «Трудная» пневмония. *Терапевтический архив*. 2021;93(3):300–310. <https://doi.org/10.26444/00403660.2021.03.200734>.
12. Ruuskanen O., Lahti E., Jennings L.C., Murdoch D.R. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011;377(9773):1264–1275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6).
13. Dandachi D., Rodríguez-Barradas M.C. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *J Invest Med*. 2018;66(6):957–965. <https://doi.org/10.1136/jim-2018-000712>.
14. Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., Fakhran S., Balk R., Bramley A.M. et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415–427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>.
15. Pagliano P., Sellitto C., Conti V., Ascione T., Esposito S. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update. *Infection*. 2021;29:1–10. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01603-y>.
16. Hong H.L., Hong S.B., Ko G.B., Huh J.W., Sung H., Do K.H. et al. Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired

- pneumonia. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e95865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095865>.
17. Jartti T, Jartti L, Peltola V, Waris M, Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(12):1103–1107. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31817e695d>.
 18. Musher D.M., Jesudasan S., Barwatt J.W., Cohen D.N., Rodriguez-Barradas M.C. 2199. The Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Attention to the Role of Normal Respiratory Flora. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019;6(2):S749. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1879>.
 19. Bautista E., Chotpitayasunondh T., Gao Z., Harper S.A., Shaw M., Uyeki T.M. et al. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1708–1719. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1000449>.
 20. Карпова Л.С., Маринич И.Г., Столярова Т.П., Поповцева Н.М. Анализ эпидемии гриппа А(H1N1)/Калифорния/07/2009 в России в сезон 2009–2010 годов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010;52(3):23–30. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-epidemii-grippa-a-h1n1-kaliforniya-07-2009-v-rossii-v-sezon-2009-2010-godov/viewer>.
 21. Tucker S.N., Tingley D.W., Scallan C.D. Oral adenoviral-based vaccines: historical perspective and future opportunity. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7(1):25–31. <https://doi.org/10.1586/14760584.7.1.25>.
 22. Салухов В.В., Харитонов М.А., Иванов В.В., Журкин М.А., Чумак Б.А., Николаев А.В. и др. Современные аспекты этиологической диагностики, клиники и лечения тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих. *Вестник Российской Военно-медицинской Академии*. 2002;69(1):45–52. <https://doi.org/10.17816/bvrmma25966>.
 23. Esposito D.H., Gardner T.J., Schneider E., Stockman L.J., Tate J.E., Panozzo C.A. et al. Outbreak of pneumonia associated with emergent human adenovirus serotype 14–Southeast Alaska, 2008. *J Infect Dis*. 2010;202(2):214–222. <https://doi.org/10.1086/653498>.
 24. Даниленко Д.М., Соминина А.А., Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Столяров К.А., Мусаева Т.Д. и др. Этиология тяжелой острой респираторной вирусной инфекции в эпидемические сезоны 2015–2020 гг. *Терапия*. 2021;4(7):7–17. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.7-17>.
 25. Walsh E.E., Peterson D.R., Falsey A.R. Human metapneumovirus infections in adults: another piece of the puzzle. *Arch Intern Med*. 2008;168(22):2489–2496. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.22.2489>.
 26. Wolf D.G., Greenberg D., Shemer-Avni Y., Givon-Lavi N., Bar-Ziv J., Dagan R. Association of human metapneumovirus with radiologically diagnosed community-acquired alveolar pneumonia in young children. *J Pediatr*. 2010;156(1):115–120. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.07.014>.
 27. Midulla F., Scagnolari C., Bonci E., Pierangeli A., Antonelli G., De Angelis D. et al. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch Dis Child*. 2010;95(1):35–41. <https://doi.org/10.1136/adc.2008.153361>.
 28. Cilla G., Oñate E., Perez-Yarza E.G., Montes M., Vicente D., Perez-Trallero E. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: High rate of viral coinfection. *J Med Virol*. 2008;80(10):1843–1849. <https://doi.org/10.1002/jmv.21271>.
 29. Shorr A.F., Zilberberg M.D., Micek S.T., Kollef M.H. Viruses are prevalent in non-ventilated hospital-acquired pneumonia. *Respir Med*. 2017;122:76–80. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.11.023>.
 30. Levy M.M., Baylor M.S., Bernard G.R., Fowler R., Franks T.J., Hayden F.G. et al. Clinical issues and research in respiratory failure from severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(5):518–526. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-621WS>.
 31. Dare R.K., Fry A.M., Chittaganpitch M., Sawanpanyalert P., Olsen S.J., Erdman D.D. Human coronavirus infections in rural Thailand: a comprehensive study using real-time reverse-transcription polymerase chain reaction assays. *J Infect Dis*. 2007;196(9):1321–1328. <https://doi.org/10.1086/521308>.
 32. Woo P.C., Lau S.K., Tsoi H.W., Huang Y., Poon R.W., Chu C.M. et al. Clinical and molecular epidemiological features of coronavirus HKU1-associated community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2005;192(11):1898–1907. <https://doi.org/10.1086/497151>.
 33. Chong W.H., Saha B.K., Ananthakrishnan R., Chopra A. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. *Infection*. 2021;49:1–15. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01602-z>.
 34. File T.M.Jr., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. 2010;122(2):130–141. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.03.2130>.
 35. Sanchez-Duque J.A., Orozco-Hernandez J.P., Marin-Medina D.S., Arteaga-Livias K., Pecho-Silva S., Rodriguez-Morales A.J., Dhama K. Economy or health, constant dilemma in times of pandemic: The case of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pure Appl Microbiol*. 2020;14(1):717–720. <http://doi.org/10.22207/JPAM.14.SPL1.07>.
 36. She R.C., Polage C.R., Caram L.B., Taggart E.W., Hymas W.C., Woods C.W. Performance of diagnostic tests to detect respiratory viruses in older adults. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;67(3):246–250. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.02.020>.
 37. Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A., Chua A., Laing R.T., Werno A.M. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008;63(1):42–48. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.075077>.
 38. Lieberman D., Shimoni A., Shemer-Avni Y., Keren-Naas A., Shtainberg R., Lieberman D. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;138(4):811–816. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2717>.
 39. Лантева И.М. Особенности диагностики и лечения первичных вирусных, вторичных бактериальных и вирусно-бактериальных пневмоний при гриппе. *Реценз.* 2009;68(6):74–79.
 40. Lee K.H., Gordon A., Foxman B. The role of respiratory viruses in the etiology of bacterial pneumonia: An ecological perspective. *Evol Med Public Health*. 2016;2016(1):95–109. <https://doi.org/10.1093/emph/eow007>.
 41. Do Carmo Debur M., Raboni S.M., Flizikowski F.B., Chong D.C., Persicote A.P., Nogueira M.B. et al. Immunohistochemical assessment of respiratory viruses in necropsy samples from lethal non-pandemic seasonal respiratory infections. *J Clin Pathol*. 2010;63(10):930–934. <https://doi.org/10.1136/jcp.2010.077867>.
 42. Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. *Клиническая практика*. 2020;11(2):21–37. <https://doi.org/10.17816/clinpract34849>.
 43. Nash G., Blennerhassett J.B., Pontoppidan H. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *N Engl J Med*. 1967;276(7):368–374. <https://doi.org/10.1056/nejm196702162760702>.
 44. Katzenstein A.L. Diagnostic atlas of non-neoplastic lung disease: a practical guide for surgical pathologists. *Journal of Histotechnology*. 2016;39(4):170. <https://doi.org/10.1080/01478885.2016.1221889>.
 45. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Этиология, патогенез и патологическая анатомия диффузного альвеолярного повреждения. *Общая реаниматология*. 2005;1(5):13–16. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2005-5-13-16>.
 46. Зайратьянц О.В. (ред.) *Атлас «Патологическая анатомия COVID-19»*. М.: НИИОЗМ ДЗМ; 2020. 140 с. Режим доступа: <https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D0%B0%D1%82%D0%BB%D0%B0%D1%81%2023.06.2020%20-%202.pdf>.
 47. Самсонова М.В., Черняев А.Л., Омарова Ж.Р., Першина Е.А., Мишнев О.Д., Зайратьянц О.В. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. *Пульмонология*. 2020;30(5):519–532. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532>.
 48. Duarte-Neto A.N., Monteiro R.A.A., da Silva L.F.F., Malheiros D.M.A.C., de Oliveira E.P., Theodoro-Filho J. et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020;77(2):186–197. <https://doi.org/10.1111/his.14160>.
 49. Hers J.F., Masurel N., Mulder J. Bacteriology and histopathology of the respiratory tract and lungs in fatal Asian influenza. *Lancet*. 1958;2(7057):1141–1143. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(58\)92404-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)92404-8).
 50. Taubenberger J.K., Morens D.M. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol*. 2008;3:499–522. <https://doi.org/10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.154316>.
 51. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
 52. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез COVID-19. *Здоровье ребенка*. 2020;15(2):133–144. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598>.
 53. Черняев А.Л., Зайратьянц О.В., Чучалин А.Г., Михалева Л.М., Келли Е.И., Рогов К. и др. Тяжелая форма гриппа А(H1N1) – патологическая анатомия легких. *Общая реаниматология*. 2010;6(3):23–28. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-3-23>.
 54. Shieh W.J., Blau D.M., Denison A.M., DeLeon-Carnes M., Adem P., Bhatnagar J. et al. 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol*. 2010;177(1):166–175. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.100115>.
 55. Van der Poll T., Opal S. M. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet*. 2009;374(9700):1543–1556. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61114-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61114-4).
 56. Шаповалов К.Г., Белокриницкая Т.Е., Лига В.Ф., Ларева Н.В., Филее А.П., Пархоменко Ю.В. и др. Организация медицинской помощи больным с тяжелыми пневмониями на фоне А(H1N1). *Общая реаниматология*. 2010;6(2):15–20. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-2-15>.
 57. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Кузьменко Л.Г. Группы риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: современные возможности профилактики. *Детские инфекции*. 2011;2(4):49–51. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16382032>.
 58. Калужских Т.И., Савиных Н.А., Савиных М.В., Утенкова Е.О. Особенности метанемовирусной и боксавирусной инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2020;19(3):12–14. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-12-14>.
 59. Hung I.F., Zhang A.J., To K.K., Chan J.F., Zhu S.H., Zhang R. et al. Unexpectedly Higher Morbidity and Mortality of Hospitalized Elderly Patients Associated with Rhinovirus Compared with Influenza Virus Respiratory Tract Infection. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):259. <https://doi.org/10.3390/ijms18020259>.
 60. Gralinski L.E., Baric R.S. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol*. 2015;235(2):185–195. <https://doi.org/10.1002/path.4454>.
 61. Van der Hoek L., Pyrc K., Berkhout B. Human coronavirus NL63, a new respiratory virus. *FEMS Microbiol Rev*. 2006;30(5):760–773. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00032.x>.

62. Pyrc K., Berkhout B., van der Hoek L. Identification of new human corona-viruses. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(2):245–253. <https://doi.org/10.1586/14787210.5.2.245>.
63. Myint S.H. Human coronaviruses: a brief review. *Medical Virology.* 1994;4(3):35–46. <https://doi.org/10.1002/rmv.1980040108>.
64. Tatura A.L., Bavari S. Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery. *Expert Opin Drug Discov.* 2019;14(4):397–412. <https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1581171>.
65. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. *Пневмония. М.: МИА; 2006. 464 с.*
66. Park J.E., Jung S., Kim A., Park J.E. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8>.
67. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Severe respiratory illness associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)—worldwide, 2012–2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(23):480–483. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23760190/>.
68. Шахгильдян В.И. Клиническая характеристика, диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции. *Медицинская кафедра.* 2003;1(1):51–59.
69. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А. и др. *Клинические рекомендации: внебольничная пневмония у взрослых. М.; 2019. 97 с.* Режим доступа: https://minzdrav.midural.ru/uploads/clin_recommend_RPDF.pdf.
70. Agarwal P.P., Cinti S., Kazerooni E.A. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A(H1N1) virus (S-OIV) infections. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(6):1488–1493. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3599>.
71. Котляров П.М. Постпроцессинговая обработка данных мультиспиральной компьютерной томографии в уточненной диагностике патологических изменений при диффузных заболеваниях легких. *Пульмонология.* 2017;27(4):472–477. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-4-472-477>.
72. Карнаушкина М.А., Аверьянов А.В., Лесняк В.Н. Синдром «матового стекла» при оценке КТ-изображений органов грудной клетки в практике клинициста: патогенез, значение, дифференциальный диагноз. *Архив внутренней медицины.* 2018;8(3):165–175. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-165-175>.
73. Verschakelen J.A., Wever W.De. *Medical Radiology. Computed Tomography of the Lung. A Pattern Approach Encyclopedia of Medical Radiology.* Berlin: Springer Berlin Heidelberg New York; 2007.
74. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 11).* М.; 2021. 224 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf.
75. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О.П., Васильева М.А. Лучевая диагностика вирусной пневмонии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016;97(3):149–156. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-3-149-156>.
76. Schuetz P., Albrich W., Christ-Crain M., Chastre J., Mueller B. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(5):575–587. <https://doi.org/10.1586/eri.10.25>.
77. Simon L., Gauvin F., Amre D.K., Saint-Louis P., Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39(2):206–217. <https://doi.org/10.1086/421997>.
78. Gilbert D.N. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology. *J Clin Microbiol.* 2010;48(7):2325–2329. <https://doi.org/10.1128/JCM.00655-10>.
79. Gbinigie O.A., Onakpoya I.J., Richards G.C., Spencer E.A., Koshariis C., Bobrovitz N., Heneghan C.J. Biomarkers for diagnosing serious bacterial infections in older outpatients: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):190. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1205-0>.
80. Yu H., Liao Q., Yuan Y. Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A(H1N1): opportunistic retrospective study of medical charts in China. *BMJ.* 2010;341:c4779. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4779>.
81. Empey K.M., Pebbles S., Koll J.K. Pharmacologic advances in the treatment and prevention of respiratory syncytial virus. *Clin Infect Dis.* 2010;50(9):1258–1267. <https://doi.org/10.1086/651603>.
82. Doan M.L., Mallory G.B., Kaplan S.L. Treatment of adenovirus pneumonia with cidofovir in pediatric lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:883–889. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.06.009>.
83. Mo Y., Fisher D. A review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(12):3340–3350. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw338>.
84. Frangites C.Y., Pneumatikos I. Varicella-zoster virus pneumonia in adults: report of 14 cases and review of the literature. *Eur J Intern Med.* 2004;15(6):364–370. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2004.04.016>.
85. Beigel J.H., Nam H.H., Adams P.L., Krafft A., Ince W.L., El-Kamary S.S., Sims A.C. Advances in respiratory virus therapeutics – A meeting report from the 6th isriv Antiviral Group conference. *Antiviral Res.* 2019;167:45–67. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132446>.
86. Arabi Y.M., Fowler R., Hayden F.G. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):315–328. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05943-5>.
87. Juvén T., Mertsola J., Waris M., Leinonen M., Ruuskanen O. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr.* 2004;163(3):140–144. <https://doi.org/10.1007/s00431-003-1397-2>.
88. Zumla A., Chan J.F.W., Azhar E.I. Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(5):327–347. <https://doi.org/10.1038/nrd.2015.37>.
89. Stockman L.J., Bellamy R., Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>.
90. Tsang K., Seto W.H. Severe acute respiratory syndrome: scientific and anecdotal evidence for drug treatment. *Curr Opin Investig Drugs.* 2004;5(2):179–185. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15043392/>.
91. Carter S.J., Tattersall R.S., Ramanathan A.V. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(1):5–17. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key006>.
92. Dexamethasone for COVID-19: preliminary findings. *Drug Ther Bull.* 2020;58(9):133. <http://doi.org/10.1136/dtb.2020.000045>.
93. Макарова Е.В., Тюркова Л.В., Любавина Н.А. Применение системных кортикостероидов при новой коронавирусной инфекции (с позиции международных и российских рекомендаций). *Медицинский альманах.* 2021;66(1):74–82. Режим доступа: <https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2021/be6-1-66-2021.pdf>.
94. Jartti T., Vanto T., Heikkinen T., Ruuskanen O. Systemic glucocorticoids in childhood expiratory wheezing: relation between age and viral etiology with efficacy. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(9):873–878. <https://doi.org/10.1097/00006454-200209000-00019>.
95. Keller M.J., Kitsis E.A., Arora S., Chen J.T., Agarwal S., Ross M.J. et al. Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19. *J Hosp Med.* 2020;15(8):489–493. <https://doi.org/10.12788/2FJhm.3497>.
96. Салухов В.В., Крюков Е.В., Чугунов А.А., Харитонов М.А., Рудаков Ю.В., Лахин Р.Е. и др. Роль и место глюкокортикостероидов в терапии пневмоний, вызванных COVID-19, без гипоксемии. *Медицинский совет.* 2021;12(1):162–172. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-162-172>.
97. Murdoch D.R., Jennings L.C., Bhat N., Anderson T.P. Emerging advances in rapid diagnostics of respiratory infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(3):791–807. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2010.04.006>.
98. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax.* 2012;67(1):71–79. <http://doi.org/10.1136/thx.2009.129502>.
99. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Внебольничная пневмония. *Лечащий врач.* 2014;1(1):112–114. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2014/11/15436099>.
100. Рачина С.А., Козлов Р.С., Дехнич Н.Н. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры. *Архив внутренней медицины.* 2015;3(3):63–74. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-3-63-74>.
101. Morens D.M., Taubenberger J.K., Fauci A.S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis.* 2008;198(7):962–970. <https://doi.org/10.1086/591708>.
102. Palacios G., Hornig M., Cisterna D., Savji N., Bussetti A.V., Kapoor V. et al. Streptococcus pneumoniae coinfection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza. *PLoS ONE.* 2009;4(12):e8540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008540>.
103. Francis T. Virus pneumonia. *Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante Publique.* 1944;35(2):49–54. Available at: <http://www.jstor.org/stable/41979617>.
104. Крюков Е.В., Зайцев А.А., Чернецов В.А., Потехин Н.П., Чернов С.А. Современные возможности и ограничения адекватной терапии внебольничной пневмонии. *Медицинский вестник МВД.* 2017;1(1):32–35. Режим доступа: <http://www.ormvd.ru/pubs/105/pdf>.

References

1. Salukhov V.V., Kharitonov M.V. (eds.) *Practical pulmonology.* Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.) Available at: <http://www.studmedlib.ru/rubook/ISBN9785970442357.html>.
2. Chuchalin A.G. Pneumonia as an actual medical problem of the 21st century. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology.* 2015;25(2):133–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142>.
3. Prokudin Yu.A. *Philosophical ontology.* St Petersburg: Strata; 2020. (In Russ.)
4. Molchanov N.S. *Clinic and treatment of acute pneumonia.* Leningrad: Meditsina; 1971. 295 p. (In Russ.)
5. Javed A., Sameera A.J. *Pneumonia of Viral Etiologies. In Contemporary Topics of Pneumonia.* IntechOpen; 2017. <http://doi.org/10.5772/intechopen.71608>.

6. Vasilenko V.H. *Crouping inflammation of the lungs*. Kiev: Gosmedizdat of the Ukrainian SSR; 1947. 55 p. (In Russ.)
7. Reimann H.A. An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia: a disease entity probably caused by a filtrable virus. *JAMA*. 1938;111(26):2377–2384. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/283403>.
8. Kharitonov M.A., Kazantsev V.A., Kurenkova I.G., Bogomolov A.B., Nikolaev A.V., Ivanov V.V. et al. Pneumonia: evolution of views and doctrines in the research work of the colleagues and staff of the scientific school of academician N.S. Molchanov. *Medline.ru*. 2018;19:894–916. (In Russ.) Available at: <http://www.medline.ru/public/art/tom19/art64.html>.
9. Shoar S., Musher D.M. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia (Nathan)*. 2020;12:11. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>.
10. Kharitonov M.A., Ivanov V.V., Zhurkin M.A., Dantsev V.V., Kitsyshin V.P., Sadykov R.R. et al. Role of modern methods of etiological diagnostics in study of structure of community acquired pneumonia causative agents in soldiers. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2016;(2):61–65. (In Russ.) Available at: <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/61-65.pdf>.
11. Zaicev A.A., Sinopalnikov A.I. "Difficult" pneumonia. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2021;93(3):300–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200734>.
12. Ruuskanen O., Lahti E., Jennings L.C., Murdoch D.R. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011;377(9773):1264–1275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61459-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61459-6).
13. Dandachi D., Rodriguez-Barradas M.C. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *J Investig Med*. 2018;66(6):957–965. <https://doi.org/10.1136/jim-2018-000712>.
14. Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., Fakhran S., Balk R., Bramley A.M. et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(5):415–427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>.
15. Pagliano P., Sellitto C., Conti V., Ascione T., Esposito S. Characteristics of viral pneumonia in the COVID-19 era: an update. *Infection*. 2021;29:1–10. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01603-y>.
16. Hong H.L., Hong S.B., Ko G.B., Huh J.W., Sung H., Do K.H. et al. Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired pneumonia. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e95865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095865>.
17. Jartti T., Jartti L., Peltola V., Waris M., Ruuskanen O. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects: asymptomatic respiratory viral infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(12):1103–1107. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31817e695d>.
18. Musher D.M., Jesudasan S., Barwatt J.W., Cohen D.N., Rodriguez-Barradas M.C. 2199. The Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Attention to the Role of Normal Respiratory Flora. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019;6(2):S749. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1879>.
19. Bautista E., Chotpitayasunondh T., Gao Z., Harper S.A., Shaw M., Uyeki T.M. et al. Writing Committee of the WHO Consultation on the Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med*. 2010;362(18):1708–1719. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1000449>.
20. Karpova L.S., Marynich I.G., Stolyarova T.P., Popovtseva N.M. Analysis of the influenza A (H1N1) / California / 07/2009 epidemic in Russia in the 2009–2010. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2010;52(3):23–30. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-epidemii-grippa-a-h1n1-kaliforniya-07-2009-v-rossii-v-sezon-2009-2010-godov/viewer>.
21. Tucker S.N., Tingley D.W., Scallan C.D. Oral adenoviral-based vaccines: historical perspective and future opportunity. *Expert Rev Vaccines*. 2008;7(1):25–31. <https://doi.org/10.1586/14760584.7.1.25>.
22. Saluhov V.V., Kharitonov M.A., Ivanov V.V., Zhurkin M.A., Chumak B.A., Nikolaev A.V., et al. Modern Aspects of Etiological Diagnostics, Clinical Picture and Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia in Soldiers. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;22(1):45–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma25966>.
23. Esposito D.H., Gardner T.J., Schneider E., Stockman A.J., Tate J.E., Panozzo C.A. et al. Outbreak of pneumonia associated with emergent human adenovirus serotype 14–Southeast Alaska, 2008. *J Infect Dis*. 2010;202(2):214–222. <https://doi.org/10.1086/653498>.
24. Danilenko D.M., Sominina A.A., Komissarov A.B., Pisareva M.M., Stolyarov K.A., Musaeva T.D. et al. Etiology of severe acute respiratory viral infection during the epidemic seasons 2015–2020. *Terapiya = Therapy*. 2021;4(7):1–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.7-17>.
25. Walsh E.E., Peterson D.R., Falsey A.R. Human metapneumovirus infections in adults: another piece of the puzzle. *Arch Intern Med*. 2008;168(22):2489–2496. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.22.2489>.
26. Wolf D.G., Greenberg D., Shemer-Avni Y., Givon-Lavi N., Bar-Ziv J., Dagan R. Association of human metapneumovirus with radiologically diagnosed community-acquired alveolar pneumonia in young children. *J Pediatr*. 2010;156(1):115–120. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.07.014>.
27. Midulla F., Scagnolari C., Bonci E., Pierangeli A., Antonelli G., De Angelis D. et al. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. *Arch Dis Child*. 2010;95(1):35–41. <https://doi.org/10.1136/adc.2008.153361>.
28. Cilla G., Oñate E., Perez-Yarza E.G., Montes M., Vicente D., Perez-Trallero E. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: High rate of viral coinfection. *J Med Virol*. 2008;80(10):1843–1849. <https://doi.org/10.1002/jmv.21271>.
29. Shorr A.F., Zilberberg M.D., Micek S.T., Kollef M.H. Viruses are prevalent in non-ventilated hospital-acquired pneumonia. *Respir Med*. 2017;122:76–80. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.11.023>.
30. Levy M.M., Baylor M.S., Bernard G.R., Fowler R., Franks T.J., Hayden F.G. et al. Clinical issues and research in respiratory failure from severe acute respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(5):518–526. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-621WS>.
31. Dare R.K., Fry A.M., Chittaganpitch M., Sawanpanyalert P., Olsen S.J., Erdman D.D. Human coronavirus infections in rural Thailand: a comprehensive study using real-time reverse-transcription polymerase chain reaction assays. *J Infect Dis*. 2007;196(9):1321–1328. <https://doi.org/10.1086/521308>.
32. Woo P.C., Lau S.K., Tsoi H.W., Huang Y., Poon R.W., Chu C.M. et al. Clinical and molecular epidemiological features of coronavirus HKU1-associated community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2005;192(11):1898–1907. <https://doi.org/10.1086/497151>.
33. Chong W.H., Saha B.K., Ananthakrishnan R., Chopra A. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. *Infection*. 2021;49:1–15. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01602-z>.
34. File T.M.Jr., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. 2010;122(2):130–141. <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.03.2130>.
35. Sanchez-Duque J.A., Orozco-Hernandez J.P., Marin-Medina D.S., Arteaga-Livias K., Pecho-Silva S., Rodriguez-Morales A.J., Dhama K. Economy or health, constant dilemma in times of pandemic: The case of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pure Appl Microbiol*. 2020;14(1):717–720. <http://doi.org/10.22207/JPAM.14.SPL1.07>.
36. She R.C., Polage C.R., Caram L.B., Taggart E.W., Hymas W.C., Woods C.W. Performance of diagnostic tests to detect respiratory viruses in older adults. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;67(3):246–250. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.02.020>.
37. Jennings L.C., Anderson T.P., Beynon K.A., Chua A., Laing R.T., Werno A.M. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax*. 2008;63(1):42–48. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.075077>.
38. Lieberman D., Shimon A., Shemer-Avni Y., Keren-Naas A., Shtainberg R., Lieberman D. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010;138(4):811–816. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2717>.
39. Lapteva I.M. Features of diagnosis and treatment of primary viral, secondary bacterial and viral-bacterial pneumonia in influenza. *Retsept = Recipe*. 2009;68(6):74–79. (In Russ.)
40. Lee K.H., Gordon A., Foxman B. The role of respiratory viruses in the etiology of bacterial pneumonia: An ecological perspective. *Evol Med Public Health*. 2016;2016(1):95–109. <https://doi.org/10.1093/emph/eow007>.
41. Do Carmo Debur M., Raboni S.M., Flizkowski F.B., Chong D.C., Persicote A.P., Nogueira M.B. et al. Immunohistochemical assessment of respiratory viruses in necropsy samples from lethal non-pandemic seasonal respiratory infections. *J Clin Pathol*. 2010;63(10):930–934. <https://doi.org/10.1136/jcp.2010.077867>.
42. Zabolzaev F.G., Kravchenko E.V., Gallyamova A.R., Letunovskiy N.N. Pulmonary Pathology of the New Coronavirus Disease (Covid-19). The Preliminary Analysis of Post-Mortem Findings. *Klinicheskaya praktika = Journal of Clinical Practice*. 2020;11(2):21–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/clinpract34849>.
43. Nash G., Blennerhassett J.B., Pontoppidan H. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *N Engl J Med*. 1967;276(7):368–374. <https://doi.org/10.1056/nejm196702162760702>.
44. Katzenstein A.L. Diagnostic atlas of non-neoplastic lung disease: a practical guide for surgical pathologists. *Journal of Histotechnology*. 2016;39(4):170. <https://doi.org/10.1080/01478885.2016.1221889>.
45. Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Etiology, pathogenesis and pathological anatomy of diffuse alveolar lesion. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology*. 2005;(1):13–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2005-5-13-16>.
46. Zairatyants O.V. (ed.) *Atlas "Pathological anatomy of COVID-19"*. Moscow: Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department; 2020. (In Russ.) Available at: <https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B0%D1%81%20%20%20%20%202.pdf>.
47. Samsonova M.V., Chernyaev A.L., Omarova Zh.R., Pershina E.A., Mishnev O.D., Zayratyants O.V. et al. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology*. 2020;30(5):519–532. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532>.
48. Duarte-Neto A.N., Monteiro R.A.A., da Silva L.F.F., Malheiros D.M.A.C., de Oliveira E.P., Theodoro-Filho J. et al. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020;77(2):186–197. <https://doi.org/10.1111/his.14160>.
49. Hers J.F., Masurel N., Mulder J. Bacteriology and histopathology of the respiratory tract and lungs in fatal Asian influenza. *Lancet*. 1958;2(7057):1141–1143. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(58\)92404-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)92404-8).
50. Taubenberger J.K., Morens D.M. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol*. 2008;3:499–522. <https://doi.org/10.1146/annurev.path-mechdis.3.121806.154316>.

51. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
52. Abaturon A.E., Agafonova E.A., Krivusha E.L., Nikulina A.A. Pathogenesis of COVID-19. *Zdorovye rebenka = Child's health.* 2020;15(2):133–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/2224-0551.15.2.2020.200598>.
53. Chernyaev A.L., Zairatyants O.V., Chuchalin A.G., Mikhaleva L.M., Kelli Ye.L., Rogov K.A. et al. Severe Influenza A (H1N1) is the Pathological Anatomy of the Lung. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2010;6(3):23–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-3-23>.
54. Shieh W.J., Blau D.M., Denison A.M., DeLeon-Carnes M., Adem P., Bhatnagar J. et al. 2009 pandemic influenza A (H1N1): pathology and pathogenesis of 100 fatal cases in the United States. *Am J Pathol.* 2010;177(1):166–175. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.100115>.
55. Van der Poll T., Opal S.M. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet.* 2009;374(9700):1543–1556. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61114-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61114-4).
56. Shapovalov K.G., Belokrinitskaya T.Y., Liga V.F., Lareva N.V., Filev A.P., Parkhomenko Yu.V. et al. Organizing Medical Care to Patients with Severe Pneumonias in the Presence of A/H1N1 Influenza. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology.* 2010;6(2):15–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-2-15>.
57. Ovsyannikov D.Yu., Degtyareva E.A., Kuzmenko L.G. Groups of Risk for Severe Course of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children: Contemporary Opportunities of Prevention. *Detskiye infektsii = Children Infections.* 2011;2(4):49–51. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16382032>.
58. Kaluzhskikh T.I., Savinykh N.A., Savinykh M.V., Utenkova E.O. Features of metapneumovirus and bocavirus infections in children. *Detskiye infektsii = Children Infections.* 2020;19(3):12–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-12-14>.
59. Hung I.F., Zhang A.J., To K.K., Chan J.F., Zhu S.H., Zhang R. et al. Unexpectedly Higher Morbidity and Mortality of Hospitalized Elderly Patients Associated with Rhinovirus Compared with Influenza Virus Respiratory Tract Infection. *Int J Mol Sci.* 2017;18(2):259. <https://doi.org/10.3390/ijms18020259>.
60. Gralinski L.E., Baric R.S. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *J Pathol.* 2015;235(2):185–195. <https://doi.org/10.1002/path.4454>.
61. Van der Hoek L., Pyrc K., Berkhout B. Human coronavirus NL63, a new respiratory virus. *FEMS Microbiol Rev.* 2006;30(5):760–773. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2006.00032.x>.
62. Pyrc K., Berkhout B., van der Hoek L. Identification of new human coronaviruses. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2007;5(2):245–253. <https://doi.org/10.1586/14787210.5.2.245>.
63. Myint S.H. Human coronaviruses: a brief review. *Medical Virology.* 1994;4(3):35–46. <https://doi.org/10.1002/rmv.1980040108>.
64. Totura A.L., Bavari S. Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery. *Expert Opin Drug Discov.* 2019;14(4):397–412. <https://doi.org/10.1080/17460441.2019.1581171>.
65. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Strachunsky L.S. *Pneumonia.* Moscow: MIA; 2006. 464 p. (In Russ.)
66. Park J.E., Jung S., Kim A., Park J.E. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8>.
67. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Severe respiratory illness associated with Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)—worldwide, 2012–2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(23):480–483. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23760190/>.
68. Shakhgildyan V.I. Clinical characteristics, diagnosis and treatment of cytomegalovirus infection. *Meditsinskaya kafedra = Medical Department.* 2003;1(1):51–59. (In Russ.)
69. Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaitsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A. et al. *Clinical recommendations: community-acquired pneumonia in adults.* Moscow; 2019. 97 p. (In Russ.) Available at: https://minzdrav.midural.ru/uploads/clin_recomend_P.pdf.
70. Agarwal P.P., Cinti S., Kazerooni E.A. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A(H1N1) virus (S-OIV) infections. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(6):1488–1493. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3599>.
71. Kotlyarov P.M. Multispiral computed tomography post-processing for refining diagnosis of diffuse lung diseases. *Pulmonologiya = Russian Pulmonology.* 2017;27(4):472–477. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-4-472-477>.
72. Karanushkina M.A., Averyanov A.V., Lesnyak V.N. Ground glass opacities on CT of the chest in the practice of the clinician: pathogenesis, significance, differential diagnose. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine.* 2018;8(3):165–175. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-3-165-175>.
73. Verschakelen J.A., Wever W.De. *Medical Radiology. Computed Tomography of the Lung. A Pattern Approach Encyclopedia of Medical Radiology.* Berlin: Springer Berlin Heidelberg New York; 2007.
74. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., Bagnenko S.F., Baranova A.A., Baranova N.N. et al. Temporary methodological recommendations: prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19) (version 11). Moscow; 2021. 224 p. (In Russ.) Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf.
75. Speranskaia A.A., Novikova L.N., Baranova O.P., Vasilieva M.A. Radiology of viral pneumonia. *Vestnik rentgenologii i radiologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016;97(3):149–156. (In Russ.) <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-3-149-156>.
76. Schuetz P., Albrich W., Christ-Crain M., Chastre J., Mueller B. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(5):575–587. <https://doi.org/10.1586/eri.10.25>.
77. Simon L., Gauvin F., Amre D.K., Saint-Louis P., Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39(2):206–217. <https://doi.org/10.1086/421997>.
78. Gilbert D.N. Use of plasma procalcitonin levels as an adjunct to clinical microbiology. *J Clin Microbiol.* 2010;48(7):2325–2329. <https://doi.org/10.1128/JCM.00655-10>.
79. Gbinigie O.A., Onakpoya I.J., Richards G.C., Spencer E.A., Koshariar C., Bobrovitz N., Heneghan C.J. Biomarkers for diagnosing serious bacterial infections in older outpatients: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):190. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1205-0>.
80. Yu H., Liao Q., Yuan Y. Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A(H1N1): opportunistic retrospective study of medical charts in China. *BMJ.* 2010;341:c4779. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4779>.
81. Empey K.M., Pebbles S., Koll J.K. Pharmacologic advances in the treatment and prevention of respiratory syncytial virus. *Clin Infect Dis.* 2010;50(9):1258–1267. <https://doi.org/10.1086/651603>.
82. Doan M.L., Mallory G.B., Kaplan S.L. Treatment of adenovirus pneumonia with cidofovir in pediatric lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26:883–889. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.06.009>.
83. Mo Y., Fisher D. A review of treatment modalities for Middle East Respiratory Syndrome. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(12):3340–3350. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw338>.
84. Frangites C.Y., Pneumatikos I. Varicella-zoster virus pneumonia in adults: report of 14 cases and review of the literature. *Eur J Intern Med.* 2004;15(6):364–370. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2004.04.016>.
85. Beigel J.H., Nam H.H., Adams P.L., Kraft A., Ince W.L., El-Kamary S.S., Sims A.C. Advances in respiratory virus therapeutics – A meeting report from the 6th isriv Antiviral Group conference. *Antiviral Res.* 2019;167:45–67. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132446>.
86. Arabi Y.M., Fowler R., Hayden F.G. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):315–328. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05943-5>.
87. Juvén T., Mertsola J., Waris M., Leinonen M., Ruuskanen O. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Eur J Pediatr.* 2004;163(3):140–144. <https://doi.org/10.1007/s00431-003-1397-2>.
88. Zumla A., Chan J.F.W., Azhar E.I. Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(5):327–347. <https://doi.org/10.1038/nrd.2015.37>.
89. Stockman L.J., Bellamy R., Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030343>.
90. Tsang K., Seto W.H. Severe acute respiratory syndrome: scientific and anecdotal evidence for drug treatment. *Curr Opin Investig Drugs.* 2004;5(2):179–185. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15043392/>.
91. Carter S.J., Tattersall R.S., Ramanan A.V. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(1):5–17. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key006>.
92. Dexamethasone for COVID-19: preliminary findings. *Drug Ther Bull.* 2020;58(9):133. <http://doi.org/10.1136/dtb.2020.000045>.
93. Makarova E.V., Tyurikova L.V., Lyubavina N.A. The use of systemic corticosteroids in new coronavirus infection (from the standpoint of international and Russian recommendations). *Meditsinskiy almanakh = Medical Almanac.* 2021;66(1):74–82. (In Russ.) Available at: <https://www.files.pimunn.ru/almanakh/2021/be6-1-66-2021.pdf>.
94. Jartti T., Vanto T., Heikkinen T., Ruuskanen O. Systemic glucocorticoids in childhood expiratory wheezing: relation between age and viral etiology with efficacy. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(9):873–878. <https://doi.org/10.1097/00006454-200209000-00019>.
95. Keller M.J., Kitis E.A., Arora S., Chen J.T., Agarwal S., Ross M.J. et al. Effect of Systemic Glucocorticoids on Mortality or Mechanical Ventilation in Patients With COVID-19. *J Hosp Med.* 2020;15(8):489–493. <https://doi.org/10.12788/2Fjhm.3497>.
96. Salukhov V.V., Kryukov E.V., Chugunov A.A., Kharitonov M.A., Rudakov Y.V., Lakhin R.E. et al. The role and place of glucocorticosteroids in treatment of COVID-19 pneumonia without hypoxemia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2021;12:162–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-162-172>.
97. Murdoch D.R., Jennings L.C., Bhat N., Anderson T.P. Emerging advances in rapid diagnostics of respiratory infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(3):791–807. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2010.04.006>.

98. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012;67(1):71–79. <http://doi.org/10.1136/thx.2009.129502>.
99. Simanenkova V.I., Lutaenko E.A. Community-acquired pneumonia. *Lechaschi Vrach*. 2014;(11):112–114. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2014/11/15436099>.
100. Rachina S.A., Kozlov R.S., Dekhnich N.N. Antibacterial therapy of severe community-acquired pneumonia in adults: a review of recommendations and clinical examples. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015;(3):63–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2015-0-3-63-74>.
101. Morens D.M., Taubenberger J.K., Fauci A.S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis*. 2008;198(7):962–970. <https://doi.org/10.1086/591708>.
102. Palacios G., Hornig M., Cisterna D., Savji N., Bussetti A.V. et al. Streptococcus pneumoniae coinfection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza. *PLoS ONE*. 2009;4(12):e8540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008540>.
103. Francis T. Virus pneumonia. *Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante'e Publique*. 1944;35(2):49–54. Available at: <http://www.jstor.org/stable/41979617>.
104. Kryukov E.V., Zaitsev A.A., Chernetsov V.A., Potekhin N.P., Chernov S.A. Modern resources and limitations of adjunctive therapy of community-acquired pneumonia. *Meditsinskiy vestnik MVD = MIA Medical Bulletin*. 2017;(1):32–35. (In Russ.) Available at: <http://www.ormvd.ru/pubs/105/pdf>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн статьи – Харитонов М.А., Салухов В.В., Крюков Е.В., Паценко М.Б., Минаков А.А.

Написание текста – Харитонов М.А., Салухов В.В., Минаков А.А., Рудаков Ю.В.

Сбор и обработка материала – Минаков А.А., Иванов В.В., Рудаков Ю.В., Харитонов М.А.

Редактирование – Салухов В.В., Харитонов М.А., Рудаков Ю.В., Богомолов А.Б., Минаков А.А.

Contribution of authors:

Concept and design of the article – Mikhail A. Kharitonov, Vladimir V. Salukhov, Evgeniy V. Kryukov, Mikhail B. Patsenko, Alexey A. Minakov

Text development – Mikhail A. Kharitonov, Vladimir V. Salukhov, Alexey A. Minakov, Yuri V. Rudakov

Collection and processing of material – Alexey A. Minakov, Vladimir V. Ivanov, Yuri V. Rudakov, Mikhail A. Kharitonov

Editing – Vladimir V. Salukhov, Mikhail A. Kharitonov, Yuri V. Rudakov, Alexey B. Bogomolov, Alexey A. Minakov

Информация об авторах:

Харитонов Михаил Анатольевич, д.м.н., профессор 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-6521-7986>; SPIN-код: 7678-2278; micjul11@yandex.ru

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., начальник 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; SPIN-код: 4531-6011; vlasaluk@yandex.ru

Крюков Евгений Владимирович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, начальник, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>; SPIN-код: 3900–3441; evgeniy.md@mail.ru

Паценко Михаил Борисович, к.м.н., главный терапевт Министерства обороны РФ, Главное военно-медицинское управление; 109012, Россия, Москва, ул. Знаменка, д. 19; <https://orcid.org/0000-0001-8391-1691>; SPIN-код: 5681-3603; patsenko_mb@mail.ru

Рудаков Юрий Викторович, к.м.н., доцент 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0001-7914-6173>; SPIN-код: 5864-3853; rudakov_yura@mail.ru

Богомолов Алексей Борисович, к.м.н., преподаватель 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0002-6110-1097>; SPIN-код: 4175-2774; bg-ab@mail.ru

Иванов Владимир Владимирович, к.м.н., начальник пульмонологического отделения 1-й клиники (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-2310-4518>; SPIN-код: 1736-8285; sea-89@yandex.ru

Минаков Алексей Александрович, адъюнкт 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) им. академика Н.С. Молчанова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; <https://orcid.org/0000-0003-1525-3601>; SPIN-код: 5344-7883; minakom@mail.ru

Information about the authors:

Mikhail A. Kharitonov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the N.S. Molchanov 1st Therapeutic Clinic of Postgraduate Education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6521-7986>; micjul11@yandex.ru

Vladimir V. Salukhov, Dr. Sci. (Med.), Head of the N.S. Molchanov 1st Therapeutic Clinic of Postgraduate Education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; vlasaluk@yandex.ru

Evgeniy V. Kryukov, Corresponding Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>; evgeniy.md@mail.ru

Mikhail B. Patsenko, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Main Military Medical Directorate; 19, Znamenka, Moscow, 109012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8391-1691>; patsenko_mb@mail.ru

Yuri V. Rudakov, Cand. Sci. (Med.), Docent of the N.S. Molchanov 1st Therapeutic Clinic of Postgraduate Education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7914-6173>; rudakov_yura@mail.ru

Alexey B. Bogomolov, Cand. Sci. (Med.), Lecturer of the N.S. Molchanov 1st Therapeutic Clinic of Postgraduate Education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6110-1097>; bg-ab@mail.ru

Vladimir V. Ivanov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pulmonology Department of the N.S. Molchanov 1st Therapeutic Clinic of Postgraduate Education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2310-4518>; sea-89@yandex.ru

Aleksey A. Minakov, Adjunct of the N.S. Molchanov 1st Therapeutic Clinic of Postgraduate Education, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 6, Akademik Lebedev St., St Petersburg, 194044, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1525-3601>; minakom@mail.ru