

Диагностика нозокомиальной пневмонии

Д. Н. ПРОЦЕНКО^{1,2}, *Б. З. БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ^{1,2}, М. И. МАТЯШ¹,
А. Н. КРУГЛОВ¹, А. О. БЫКОВ^{1,2}, Е. М. ШИФМАН^{2,3}

¹ ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Резюме

Актуальность. Нозокомиальная пневмония (НП), особенно связанная с проведением ИВЛ (НПивл), остаётся одним из ведущих инфекционных осложнений в отделениях интенсивной терапии в условиях растущей устойчивости возбудителей к антибиотикам и ассоциируется с высокой летальностью. **Цель.** Представить современные подходы к диагностике нозокомиальной пневмонии с акцентом на клинические, лабораторные, радиологические и ультразвуковые методы, а также на интегральные шкалы и экспресс-тесты. **Методы.** Проведён анализ российских и международных клинических рекомендаций, оригинальных исследований и систематических обзоров, опубликованных в 1991–2025 гг., посвящённых эпидемиологии, диагностике и дифференциальной диагностике НП. Особое внимание уделено методам визуализации (рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография, ультразвуковое исследование лёгких), биомаркерам и молекулярным технологиям быстрой идентификации возбудителей. **Результаты.** Диагностика НП основывается на комбинации клинико-лабораторных признаков и методов визуализации, однако их чувствительность и специфичность ограничены. Шкала CPIS остаётся наиболее распространённой, но обладает недостаточной точностью. Новые интегральные шкалы (CEPPIS, VPLUS) и ультразвуковые протоколы повышают надёжность диагностики, а молекулярные экспресс-методы обеспечивают раннее выявление возбудителей, их механизмов резистентности и своевременное начало адекватной этиотропной антибиотикотерапии. **Заключение.** Повышение точности диагностики НП возможно при интеграции клинических данных, инструментальных методов и современных экспресс-тестов. Ультразвуковая диагностика в сочетании с биомаркерами и молекулярными методами является перспективным направлением для персонализированного подхода в лечении заболевания.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония; диагностика; ультразвуковое исследование лёгких; лучевая диагностика; компьютерная томография; биомаркеры; молекулярные диагностические методы; антибиотикорезистентность

Для цитирования: Проценко Д. Н., Белоцерковский Б. З., Матяш М. И., Круглов А. Н., Быков А. О., Шифман Е. М. Диагностика нозокомиальной пневмонии. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (7–8): 47–67. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-7-8-47-67>. EDN: XBHHXB.

Diagnosis of Hospital-Acquired Pneumonia

DENIS N. PROTSSENKO^{1,2}, BORIS Z. BELOTSEKOVSKIY^{1,2}, MAKSIM I. MATYASH¹,
ALEXANDER N. KRUGLOV¹, ANDREY O. BYKOV^{1,2}, EFIM M. SHIFMAN^{2,3}

¹ Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI), Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Hospital-acquired pneumonia (HAP), particularly ventilator-associated pneumonia (VAP), remains one of the leading infectious complications in intensive care units in the context of increasing antimicrobial resistance and is associated with high mortality rates. **The aim of the study** was to present current approaches to the diagnosis of HAP with emphasis on clinical, laboratory, radiological, and ultrasound methods, as well as integrated scoring systems and rapid diagnostic tests. **Methods.** The study analyzes Russian and international clinical guidelines, original studies, and systematic reviews published between 1991 and 2025, focusing on the epidemiology, diagnosis, and differential diagnosis of HAP. Special attention was given to imaging methods (chest X-ray, computed tomography, lung ultrasound), biomarkers, and molecular technologies for rapid pathogen identification. **Results.** HAP diagnosis is based on a combination of clinical and laboratory findings and imaging methods, but their sensitivity and specificity remain limited. The CPIS score is still the most widely used, yet it lacks sufficient accuracy. New integrated scores (CEPPIS, VPLUS) and ultrasound-based pro-

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: belotserkovskii@mail.ru



EDN: XBHHXB

*Correspondence to:
E-mail: belotserkovskii@mail.ru



protocols improve diagnostic reliability, while molecular rapid tests enable early detection of pathogens, their resistance mechanisms, and timely initiation of adequate etiotropic antibiotic therapy. **Conclusion.** Improving diagnostic accuracy of HAP is possible through integration of clinical data, instrumental methods, and modern rapid tests. Lung ultrasound combined with biomarkers and molecular techniques represents a promising direction for a personalized approach to disease management.

Keywords. Hospital-acquired pneumonia; diagnosis; lung ultrasound; radiological diagnosis; computed tomography; biomarkers; molecular diagnostic methods; antimicrobial resistance.

For citation: Protsenko D. N., Belotserkovskiy B. Z., Matyash M. I., Kruglov A. N., Bykov A. O., Shifman E. M. Diagnosis of hospital-acquired pneumonia. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2025; 70 (7–8): 47–67. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-7-8-47-67>. EDN: XBHHXB. (in Russian)

Введение

Нозокомиальная пневмония представляет собой серьёзную проблему для современной медицины, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Эта внутрибольничная инфекция, вызванная возбудителями с повышенной антибиотикорезистентностью, значительно ухудшает результаты лечения стационарных пациентов и увеличивает экономическое бремя для системы здравоохранения.

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов лёгких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [1].

Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) пневмония — пневмония, развивающаяся через 48 ч и более после госпитализации в стационар.

Нозокомиальная пневмония, связанная с проведением ИВЛ (НПивл) — пневмония, развившаяся не ранее чем через 48 ч от момента интубации трахеи и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков лёгочной инфекции на момент интубации [2].

Нозокомиальный трахеобронхит, связанный с проведением ИВЛ (НТивл) (вентилятор-ассоциированный трахеобронхит), — трахеобронхит, развившийся не ранее чем через 48 ч от момента интубации трахеи и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков лёгочной инфекции на момент интубации. В отличие от нозокомиальной пневмонии, при трахеобронхите отсутствуют новые инфильтраты на рентгенограмме и компьютерной томограмме грудной клетки, а системная воспалительная реакция нередко слабо выражена [2–5].

В литературе можно встретить традиционное деление НП на раннюю и позднюю:

— ранняя НП, возникающая в течение первых 4 дней с момента госпитализации, для которой характерны возбудители, чувствительные к традиционно используемым антибактериальным препаратам.

— поздняя НП, развивающаяся не ранее пятого дня госпитализации, которая характеризу-

ется высоким риском инфицирования полирезистентными бактериями и менее благоприятным прогнозом.

По нашему мнению, выделение ранней и поздней НП является в значительной мере условным, поскольку в ряде случаев, например, на фоне назначения антибиотиков с лечебной или профилактической целью, антибиотикорезистентные возбудители могут участвовать в этиологии пневмонии, возникающей на ранних сроках госпитализации [6]. Нередко имеет место поступление в стационар пациентов, колонизированных устойчивыми микроорганизмами, например, энтеробактериями-продуцентами БЛРС. Обычно при тщательном изучении анамнестических данных у таких пациентов можно выявить госпитализации и/или лечение антибиотиками на протяжении предшествующих трёх месяцев, тяжёлые сопутствующие заболевания, прежде всего, сахарный диабет, пребывание в учреждениях длительного ухода [7, 8]. Вызовом последнего десятилетия явилось распространение во внебольничной среде носительства генов-детерминант устойчивости к карбапенемам и колонизации нечувствительными к карбапенемам возбудителями [9–11]. По нашим данным, предикторами догоспитальной колонизации карбапенеморезистентными микроорганизмами являются: приём цитостатиков, перевод из другого стационара, потребность в вазопрессорной поддержке, приём антибиотиков в предшествующие 3 мес. и мужской пол [12].

Таким образом, с практической точки зрения для оптимизации стартовой антибиотикотерапии НП более целесообразна стратификация пациентов в зависимости от наличия факторов риска антибиотикорезистентности возбудителей [2].

Актуальность проблемы

По данным российского исследования распространённости и клинического значения нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях ЭРГИНИ, инфекции нижних дыхательных путей являются наиболее частыми (42,4%), причём 1/3 из них приходится на НПивл [13]. О наибольшей распространённости инфекций нижних дыхательных путей среди всех инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), свидетель-

ствуют и российские официальные статистические данные. По сведениям Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за годы, предшествовавшие пандемии новой коронавирусной инфекции, на долю инфекций нижних дыхательных путей и пневмоний приходилось до 31% всех ИСМП. В 2020–2023 гг. на первом месте в структуре ИСМП были случаи COVID-19, однако в 2024 г. инфекции нижних дыхательных путей и пневмонии вновь заняли лидирующие позиции (32,2%) [14].

В связи с неопределённостью диагностических критериев и трудностью дифференциальной диагностики, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, в настоящее время отсутствуют точные данные об инцидентности НП [15, 16]. В литературе последних лет приводятся различные сведения об эпидемиологии НП в зависимости от региона. В Северной Америке заболеваемость составляет от 1–2,5 случаев, а в европейских центрах, по данным исследования EUVAP/CAP, более 18 случаев на 1000 дней ИВЛ [17, 18]. Особенно высока инцидентность НП в когорте онкологических пациентов, где этот показатель (без учёта нуждающихся в паллиативной помощи) достигает 24,5 случаев [19].

Сведения о месте НП в структуре внутрибольничных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) противоречивы. Ранние международные эпидемиологические исследования свидетельствуют о наибольшей распространённости пневмоний в ОРИТ [20, 21], однако по данным источников литературы последних лет, НП уступает первое место инфекциям мочевыводящих путей или инфекциям кожи и мягких тканей [22]. Указанная динамика может быть объяснена как совершенствованием профилактики этого осложнения, так и отсутствием стандартизированных диагностических критериев НП либо особенностями статистического учёта. Трудности диагностики НП на фоне ИВЛ побудили Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) перейти от учёта вентилятор-ассоциированных пневмоний к регистрации вентилятор-ассоциированных событий. Этот подход направлен на выявление ухудшений респираторной функции вне зависимости от причины. Важно отметить, что учёт вентилятор-ассоциированных событий важен для эпидемиологических целей, но не для реальной клинической практики [23].

Большая часть (83%) НП в ОРИТ связана с проведением ИВЛ [24], причём в когорте пациентов, нуждающихся в инвазивной респираторной поддержке, НПивл является наиболее часто встречающейся госпитальной инфекцией [25].

НП значительно увеличивает среднюю продолжительность ИВЛ и среднюю продолжитель-

ность пребывания в ОРИТ выживших пациентов [26]. Значимость проблемы НП в интенсивной терапии увеличивает и тот факт, что более половины всех антибиотиков в ОРИТ назначают пациентам с нозокомиальной инфекцией дыхательных путей [20]. Риск смерти при НП выше, чем при других нозокомиальных инфекциях [27, 28]. Несмотря на усилия, направленные на оптимизацию диагностики и лечения НП, летальность при этом осложнении достигает в развитых странах 24–50%, возрастая до 76% у пациентов, инфицированных полирезистентными возбудителями [18, 29]. В литературе приводятся разноречивые сведения об атрибутивной летальности, связанной с НП. По данным метаанализа РКИ, посвящённых профилактике НП, атрибутивная летальность составляет 13%, причём у хирургических пациентов этот показатель может быть ещё выше [30].

Методы диагностики нозокомиальной пневмонии

Несмотря на то, что результат лечения пациентов с НП зависит от комплексного взаимодействия множества факторов, ведущую роль играет точная и своевременная диагностика этого осложнения, которая позволяет незамедлительно начать адекватное лечение [31]. Для диагностики НП применяют клинические, лабораторные, функциональные, рентгенологические и радиологические, ультразвуковые и микробиологические критерии, однако ни один из клинических или параклинических признаков не обладает ни абсолютной чувствительностью, ни абсолютной специфичностью [32, 33]. В настоящей публикации мы обсуждаем традиционные и современные методы клинической, инструментальной и лабораторной диагностики НП, потенциально способные улучшить результаты лечения этого грозного осложнения.

Клинические признаки

В 2008 г. Centers for Disease Control and Prevention впервые опубликовали общепринятые в настоящее время диагностические критерии нозокомиальной пневмонии [34]:

Системные критерии (по крайней мере один из следующих):

1. Лихорадка (более 38°C).
2. Лейкопения (менее 4000 лейкоцитов/мкл) или лейкоцитоз (более 12 000 лейкоцитов/мкл).
3. Для взрослых старше 70 лет — изменённое психическое состояние, необъяснимое другой причиной.

Лёгочные критерии, по крайней мере два из следующих:

1. Появление гнойной мокроты или изменение характера мокроты, или увеличение количества секрета трахеобронхиального дерева, или увеличение потребности в аспирационной санации.

2. Появление или усугубление кашля, диспноэ или тахипноэ.

3. Хрипы или бронхиальное дыхание.

4. Ухудшение газообмена (дыхательный коэффициент ≤ 240 , увеличение потребности в кислороде, увеличение зависимости от респиратора).

Клинико-лабораторные критерии предлагается комбинировать с рентгенологическими признаками пневмонии, к которым относят:

1. Новые или прогрессирующие и стойкие инфильтраты.

2. Консолидация.

3. Кавитация.

Установлено, что попытка диагностики НП исключительно на основании клинических признаков оставляет невыявленными до трети случаев. У большинства пациентов ОРИТ после 48 ч ИВЛ даже в отсутствие НП имеются новые или прогрессирующие инфильтраты на рентгенограмме или компьютерной томограмме, тахикардия, лихорадка, лейкоцитоз или лейкопения, гнойный секрет трахеобронхиального дерева [18, 35].

В 2020 г. был опубликован метаанализ 25 исследований, посвящённых диагностике НП [33], согласно которому наличие гипертермии имело взвешенную чувствительность 66,4% (95% ДИ 40,7–85,0) и специфичность 53,9% (95% ДИ 34,5–72,2). Гнойный характер секрета дыхательных путей обладал чувствительностью 77,0% (95% ДИ 64,7–85,9) и специфичностью 39,0% (95% ДИ 25,8–54,0). Чувствительность такого признака, как наличие инфильтратов на рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции, составила 88,9% (95% ДИ 73,9–95,8), а специфичность — 26,1% (95% ДИ 15,1–41,4). Лейкоцитоз имел взвешенную чувствительность 64,2% (95% ДИ 46,9–78,4) и специфичность 59,2% (95% ДИ 45,0–72,0), причём в ряде работ лейкоцитоз определяли как количество лейкоцитов $\geq 10 \times 10^9/\text{л}$, а в других — $\geq 12 \times 10^9/\text{л}$.

Рентгенологические признаки

Рентгенография органов грудной клетки является наиболее доступным методом визуализации лёгочной ткани и, как показал недавний анализ, наиболее часто используется в реальной клинической практике [36].

Изображение, получаемое с помощью рентгенографии органов грудной клетки, позволяет судить о вентиляции альвеол, которая может быть нарушена наличием транссудата, экссудата, крови, клеточного детрита и материальных частиц [37]. Заполнение альвеол этими жидкостями и элементами формирует классические радиоло-

гические признаки пневмонии, такие как инфильтраты лёгочной ткани с воздушной бронхограммой, ателектазы, нечёткость силуэта тени срединных структур, зоны консолидации [38].

Преимущества метода:

— доступность;

— неинвазивность;

— возможность применения в месте оказания медицинской помощи;

— низкая доза облучения (0,1 мЗв, что сопоставимо с дозой естественного фонового излучения, получаемой в течение 10 дней) [16].

Ограничения метода:

— тяжесть состояния в большинстве случаев исключает возможность получения рентгенограммы в боковой проекции;

— множество неинфекционных состояний вызывает рентгенологическую картину, похожую на НП;

— разногласия между рентгенологами относительно интерпретации снимков;

— нормальная рентгенограмма лёгких не исключает наличия заболевания лёгких, в частности, у пациентов с иммунодефицитом [39];

— рентгенограмма грудной клетки динамически изменяется у пациентов, которым проводят ИВЛ, в зависимости от параметров респираторной поддержки.

Рентгенограмма ОГК способна выявить распространённость патологического процесса, а также обнаружить осложнения (например, пневмоторакс, плевральный выпот) [40]. В настоящее время отказались от ежедневного рентгенологического исследования у пациентов ОРИТ. Контрольная рентгенография рекомендуется через 48–72 ч после начала лечения, а также в любое время при подозрении на развитие осложнений ИВЛ. Следует отметить, что изменение рентгеновской картины в течение нескольких часов чаще всего бывает связано с ателектазированием, улучшение на рентгенограмме на протяжении нескольких часов и дней обычно соответствует купированию гидростатического отёка или геморрагического пропитывания, в то время как характерные для пневмонии рентгенологические изменения при условии адекватной терапии разрешаются в течение 4–6 нед. [37].

Диагностическую значимость рентгенологических признаков НП впервые изучили R. G. Wunderink и соавт. [41], используя в качестве референтного метода гистологическое исследование аутопсийного материала. По данным этих авторов, наличие альвеолярной инфильтрации оказалось высокочувствительным (87,5%), но недостаточно специфичным (25,6%) признаком. Воздушная бронхография продемонстрировала высокую чувствительность (83,3%) и умеренную специфичность (57,8%).

В ряде работ изучали диагностическую ценность комбинации рентгенографии с другими методами. В трёх исследованиях [35, 42, 43] оценили комбинацию клинических симптомов в сочетании с инфильтратами на рентгенограмме грудной клетки. Одновременно наличие инфильтрации и ≥ 1 клинико-лабораторных признаков (лихорадка, гнойный характер секрета н. д. п., лейкоцитоз) имело чувствительность 65–85% и специфичность 33–36%, в то время как инфильтрация в сочетании со всеми тремя признаками обладали низкой чувствительностью (16–23%), но весьма высокой специфичностью (91–92%).

Недавний метаанализ также показал, что наличие инфильтратов на рентгенограмме имеет достаточно высокую чувствительность, но крайне низкую специфичность по сравнению с гистологическим исследованием лёгочной паренхимы. Комбинация с клиническими признаками повышает специфичность, но почти пропорционально ограничивает чувствительность [33].

Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) остаётся «золотым стандартом» визуализации для выявления патологии лёгких и способна более точно по сравнению с рентгенографией дифференцировать ателектазы и пневмонию, особенно у пациентов в критических состояниях. КТ обладает высокой чувствительностью, позволяющей обнаруживать нежные инфильтраты, которые обычно «пропускает» рентгенография. Вместе с тем, и КТ не лишена ряда существенных недостатков, которые ограничивают её применение [16]. Во-первых, наряду с весьма высокой чувствительностью КТ имеет низкую специфичность: в то время как отсутствие изменений на КТ практически исключает инфекцию лёгких, наличие инфильтрации или консолидации не всегда соответствует пневмонии, поскольку другие заболевания имеют сходные радиологические признаки. Другим существенным недостатком КТ является необходимость транспортировки больного к томографу, что для пациентов ОРИТ сопряжено с серьёзным риском. Установлено, что внутригоспитальная транспортировка в 2–3 раза повышает риск дислокации эндотрахеальной трубки, развития пневмоторакса и ателектазов [44]. Использование портативных КТ-сканнеров позволяет избежать вышеописанные риски и сделать КТ выполнимой для наиболее нестабильных пациентов, однако эти устройства малодоступны, а их применение сопряжено с дополнительной лучевой нагрузкой для пациентов и персонала ОРИТ [16]. К серьёзным недостаткам метода следует отнести и высокую лучевую нагрузку, что ограничивает возможность серийных исследований [45].

С целью снижения лучевой нагрузки были разработаны низкодозовые и ультранизкодозовые режимы КТ, уровень радиации при использовании которых сопоставим с рентгенографией (НДКТ 1–1,5 мЗв и рентгенография 0,1 мЗв) [16, 46]. Следует отметить, что эта методика не валидирована для пациентов ОРИТ, большая часть данных экстраполирована с когорты пациентов с внебольничной пневмонией [46–48]. Для определения диагностической значимости низкодозовых режимов у пациентов в критических состояниях необходимы крупномасштабные хорошо организованные исследования.

Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковое исследование лёгких (УЗИ лёгких) в настоящий момент является не только важным диагностическим инструментом, но и позволяет проводить динамический мониторинг состояния лёгочной паренхимы, а также прогнозировать успех перевода пациента на спонтанное дыхание.

К преимуществам ультрасонографии можно отнести:

- *Доступность.* Согласно Приказу Минздрава РФ от 15.11.2012 N 919Н, отделения анестезиологии и реанимации должны быть оснащены портативными ультразвуковыми диагностическими аппаратами [49]. Для ультразвукового исследования лёгких подходит самое простое и доступное оборудование [50].
- *Мобильность.* Возможность проведения исследования непосредственно в месте оказания помощи (POCUS — point-of-care ultrasound) позволяет оперативно принимать клинические решения и корректировать терапию у пациентов в критическом состоянии [51].
- *Безопасность.* Отсутствие ионизирующего излучения делает метод безопасным даже при многократных исследованиях, а также при обследовании уязвимых групп пациентов, таких как дети и беременные женщины.
- *Воспроизводимость.* Согласно Приказу Минтруда РФ от 27.08.2018 N 554Н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — анестезиолог-реаниматолог» врач-анестезиолог-реаниматолог должен владеть методами ультразвукового мониторинга в том числе для распознавания пневмоторакса и свободной жидкости в плевральных полостях [52]. При использовании стандартизированных протоколов исследования и описания результатов, а также при прохождении обучения (в том числе онлайн-программ) метод демонстрирует высокую межоператорскую воспроизводимость. Это позволяет оценивать динамику изменений лёгочной паренхимы для коррекции терапевтиче-

ской тактики (смена антибактериальной терапии, изменение параметров ИВЛ) [53–55].

Ограничения:

- *Отсутствие специфических критериев.* На данный момент не существует специфических ультразвуковых критериев, позволяющих однозначно установить диагноз внутрибольничной пневмонии. Это связано с тем, что многие патологические процессы (например, отёк, ателектаз, ХОБЛ) могут давать схожую УЗИ-картину.

- *Технические и анатомические ограничения.* Неправильное положение пациента, ожирение, эмфизема, наличие повязок или дренажей в области сканирования, а также локализация патологического процесса под рёбрами, лопатками или в центре лёгкого затрудняют проведение исследования или делают его невозможным.

- *Зависимость от опыта оператора.* Неопытность специалиста может приводить к ошибкам в интерпретации УЗИ-изображений. Перспективным направлением является внедрение искусственного интеллекта для автоматизированной интерпретации изображений, что позволит снизить риск ошибок в спорных клинических ситуациях [51].

Выбор датчика

- *Линейный датчик (5–15 МГц).* Обеспечивает высокое разрешение изображения, что делает его оптимальным для оценки поверхностных структур, таких как плевра и субплевральные консолидации.

- *Криволинейный (конвексный) датчик (2–7,5 МГц).* Имеет большую площадь излучения, что позволяет получать широкое изображение глубоко расположенных структур, однако с меньшим разрешением. Он предпочтителен при оценке глубоких очагов консолидации.

Режимы визуализации

- *В-режим (Brightness mode).* При этом режиме изображение формируется за счёт изменения яркости каждого принятого ультразвукового сигнала.

- *М-режим (Motion mode).* Представляет собой графическое отображение движения структур вдоль ультразвукового луча во времени.

Для корректного отображения артефактов, возникающих во время ультрасонографии лёгких и являющихся основой метода, рекомендуется отключать фильтры (compounding, Frame Average/Persistence и др.) и настройки гармонической визуализации или использовать предустановленные режимы сканирования, оптимизированные для исследования лёгких [56].

Основные артефакты и ультразвуковые признаки

- *А-линии* — являются повторением плевральной линии, указывают на сохранённую аэрацию в зоне сканирования и расположены друг от

друга на одинаковом расстоянии (равному дистанции от кожи до плевральной линии) [50].

- *В-линии* — вертикальные гиперэхогенные артефакты, идущие от плевры к нижнему краю экрана, вызывающие исчезновение А-линий, перемещающиеся вместе с движением плевры.

- *«Скольжение» лёгкого (В-режим)* — мерцание на плевральной линии («бег муравьёв») — движение висцерального листка плевры относительно париетального листка с каждым дыхательным циклом.

- *«Морской берег» (М-режим)* — статичные, горизонтальные поверхностные линии — «волны» (подкожно-жировая клетчатка, мышцы, париетальная плевра) и зернистая область под ними — «песок» — движение висцеральной плевры и лёгких («скольжение» лёгкого в В-режиме).

- *«Штрих-код» (М-режим)* — статичные, горизонтальные линии на протяжении всей зоны сканирования, возникающие при прекращении движения висцерального листка плевры относительно париетального (пневмоторакс, ХОБЛ, плеврит).

- *«Точка» лёгкого* — граница пневмоторакса, место, где восстанавливается движение плевры и соответствующие этому ультразвуковые признаки.

- *«Пульс» лёгкого* — передне-заднее движение плевры, связанное с передачей сердечных импульсов.

- *Знак летучей мыши (В-режим)* — силуэт, образованный двумя рёбрами и плевральной линией.

- *Консолидация* — тканеподобная структура вследствие уплотнения лёгочной паренхимы из-за заполнения альвеол различным содержимым.

- *Бронхограмма* — светлые точки или линии — просветы бронхов, заполненные воздухом.

Положение пациента и протоколы сканирования

Исследование проводят с учётом положения пациента, которое обязательно указывают в описании результатов (сидя, лёжа, на боку), так как под влиянием гравитации газ стремится к небу, а жидкость к земле, что необходимо помнить [50].

Протокол обследования каждого гемиторакса в шести зонах:

- Передние зоны: верхняя и нижняя (между грудиной и передней подмышечной линией).

- Боковые зоны: верхняя и нижняя (между передней и задней подмышечными линиями).

- Задние зоны: верхняя и нижняя (между задней подмышечной линией и позвоночником).

Для каждой исследованной области наихудший результат сообщается в простых флажках в соответствии со следующей оценкой:

- норма: 0;
- ≥ 3 отдельных (≥ 7 мм) В-линии: 1;

- сливающиеся (≤ 3 мм) В-линии: 2;
- консолидация: 3.

Кумулятивный балл ультразвукового исследования лёгких (LUS) соответствует сумме баллов каждой исследованной области (минимальный балл, нормальные лёгкие: 0; максимальный балл, оба консолидированных лёгких: 36) [57].

Использование расширенных протоколов с большим количеством зон сканирования требует увеличения временных затрат на исследование при минимальных диагностических преимуществах [58].

Нормальная ультразвуковая картина лёгких в В-режиме характеризуется:

- Гиперэхогенной плевральной линией.
- «Скольжением» лёгкого
- А-линиями.
- Единичными В-линиями (не более 2–3 в одном межреберье).
- Диафрагмой (в нижних зонах сканирования) — гиперэхогенной изогнутой линией, являющейся ориентиром, отграничивающим грудную полость от брюшной.

В М-режиме нормальная ультрасонограмма лёгких представлена в виде «морского берега».

Ультразвуковая картина пневмонии

Ранние изменения

- *Мелкие субплевральные консолидации.* На ранних стадиях воспалительного процесса наблюдаются небольшие гипозоногенные участки с нечёткими границами, прилегающими к плевре. При ежедневных исследованиях появление субплевральных консолидаций в передних областях сканирования является наиболее ранним признаком НПивл [59]. Допплеровское исследование может выявлять древовидный сосудистый рисунок.

Прогрессирование заболевания

- *Гепатизация лёгочной ткани.* При прогрессировании воспалительного процесса очаги консолидации увеличиваются, а их эхоструктура становится похожей на печень.

- *Воздушные бронхограммы.* Внутри очагов консолидации могут визуализироваться воздушные бронхограммы — линзовидные гиперэхогенные структуры, отражающие просвет бронхов. Высокоспецифичным признаком пневмонии (внебольничной или нозокомиальной) является динамическая воздушная бронхограмма, при которой наблюдается движение воздуха в бронхах во время дыхательного цикла, что свидетельствует о проходимости бронхов.

- *В-линии («кометы лёгкого»).* В прилежащих к консолидации участках лёгкого могут появляться многочисленные В-линии — «кометы лёгкого» — в количестве 3 и более в одном межрёберном промежутке, свидетельствующие об интерстициальных изменениях. В-линии можно считать ультразвуковым эквивалентом рентгенологических В-линий

Керли, которые указывают на отёк лёгких. Количество В-линий тесно коррелирует с количеством внесосудистой воды лёгких и давлением заклинивания лёгочной артерии. В то же время в фазе разрешения пневмонии появление В-линий в ранее консолидированных участках указывает на усиление аэрации лёгких. Таким образом, УЗИ лёгких можно использовать для мониторинга прогрессирования пневмонии. КТ лёгких и УЗИ тесно коррелируют как методы оценки реаэрации.

- *Воспалительный экссудат.* Возможно скопление плевральной жидкости в прилежащей к участку консолидации области с исчезновением феномена «скольжения лёгкого». Ультразвуковая оценка плевральных выпотов имеет большую чувствительность в сравнении с рентгенологическим исследованием. Сепарация (Sep) листов плевры при сканировании по задней подмышечной линии и предположительный объём выпота, рассчитанный по формуле $V \text{ (мл)} = 20 \times \text{Sep (мм)}$, тесно коррелировали с объёмом выпота, полученным при торакоцентезе [60, 61].

Дифференциальная диагностика

При УЗИ лёгких пневмонию необходимо дифференцировать с рядом других патологических состояний:

- *Кардиогенный отёк лёгких.* Множественные В-линии в сочетании с клинико-лабораторными данными, такими как повышение уровня NT-proBNP и соответствие Фрамингемским критериям хронической сердечной недостаточности, позволяют установить диагноз кардиогенного отёка лёгких. Наличие ≥ 9 В-линий имеет высокую специфичность (до 100%) для сердечной астмы.

- *Ателектазы.* Отличительной чертой ателектаза является статическая (неподвижная) воздушная бронхограмма, обусловленная обструкцией бронха и отсутствием нормального движения воздуха.

- *Пневмоторакс.* Ультразвуковое исследование имеет большую чувствительность в сравнении с рентгеном при выявлении пневмоторакса [62]. При исчезновении «скольжения» лёгкого предполагаемый диагноз подтверждают определением «точки» лёгкого. Исключают пневмоторакс в зоне сканирования при выявлении одного из следующих признаков: «скольжение» лёгкого, «пульс» лёгкого, В-линии.

- *Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ).* При ХОБЛ преобладают А-линии, отсутствуют выраженные участки консолидации, а «скольжение» лёгкого может быть ослаблено, но в отличие от пневмоторакса, «точка» лёгкого не определяется.

- *Нозокомиальный трахеобронхит.* $\text{LUS} \geq 22$ имеет чувствительность 85% и специфичность 70% при дифференциальной диагностике НП/НПивл и нозокомиального трахеобронхита [63].

Этиологическая диагностика нозокомиальной пневмонии

С целью определения этиологии инфекции нижних дыхательных путей проводят микробиологическое исследование биоматериалов из нижних дыхательных путей: мокроты, трахеобронхиального аспирата, жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже и плеврального выпота при его наличии. Рекомендуются также проводить исследование крови на стерильность, поскольку бактерии легко попадают в кровяное русло из лёгочной ткани.

Процедура микробиологического исследования может быть разделена на три этапа. Первый этап, преаналитический, заключается в получении, хранении и транспортировке материала в микробиологическую лабораторию, регистрации образца и внесении его данных в лабораторную информационную систему. При транспортировке биоматериала в централизованную лабораторию следует строго соблюдать правила Методических указаний МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории» [64]. От scrupulous соблюдения методики преаналитического этапа исследования во многом зависит достоверность его результатов.

Аналитический этап микробиологического исследования выполняют в микробиологической лаборатории, он заключается в культивировании и идентификации возбудителей, а также определении их чувствительности/устойчивости к антимикробным препаратам. Культуральному исследованию секрета нижних дыхательных путей предшествует микроскопия нативного или окрашенного по Граму препарата с целью оценки правильности взятия образца и для получения ориентировочного представления о присутствующих в нём микроорганизмах. Показателем пригодности образца для культурального исследования считают обнаружение в одном поле зрения при малом увеличении менее 10 эпителиоцитов и более 25 полиморфноядерных нейтрофилов [2].

Все клинически значимые промежуточные результаты многодневного микробиологического исследования должны быть сообщены лечащим врачам по мере их появления. Постаналитическую часть исследования, или проверку достоверности полученных результатов и оценку этиологической значимости выделенных штаммов, проводят врачи-бактериологи совместно с клиницистами. На этом этапе обсуждают вопрос о целесообразности коррекции начатой в эмпирическом режиме антимикробной терапии на основании данных микробиологического исследования. Качество и практическая ценность результатов микробиологического исследования во

многом зависят от тесного взаимодействия лечащих врачей и клинических микробиологов.

Взятие биоматериала

Рутинная этиологическая диагностика у неинтубированных пациентов основывается на исследовании образцов мокроты, в то время как у пациентов на ИВЛ предполагается получение эндотрахеальных аспиратов для полуколичественного или количественного анализа, либо инвазивных количественных культур, взятых с помощью защищённых щёток или бронхоальвеолярного лаважа [65]. В обоих случаях применяют стерильные герметичные системы для сбора секрета.

До настоящего времени существуют разногласия о наилучшем способе взятия биоматериала на микробиологическое исследование (МБИ). Так, Европейские и латиноамериканские профессиональные ассоциации традиционно отдают предпочтение инвазивным методам, обосновывая выбор рядом исследований, показывающих снижение летальности и длительности использования антибактериальных препаратов [66, 67].

Североамериканские медицинские сообщества рекомендуют неинвазивные методы забора биоматериала с полуколичественным микробиологическим исследованием. При отсутствии значимых недостатков в сравнении с инвазивными методами, эти способы диагностики отличаются более высокой скоростью выполнения и меньшим вовлечением дополнительных ресурсов [68–70].

Современные работы, посвящённые данной проблеме, указывают что эндотрахеальный аспират (ЭТА) более чувствительный (75,7 vs. 71,1%), но менее специфичный (67,9 vs. 79,6%) метод и что нет разницы в клинической пользе между двумя методами [33, 71].

S. M. Fernando и соавт. [33] оценили диагностическую значимость роста микроорганизмов из секрета нижних дыхательных путей, полученного тремя различными способами. Выделение микроорганизмов в титре $\geq 10^5$ кое/мл из секрета, полученного с помощью эндотрахеальной аспирации, имело чувствительность 75,7% (95% ДИ 51,5–90,1) и специфичность 67,9% (95% ДИ 40,5–86,8). Рост возбудителей в титре $\geq 10^3$ кое/мл из материала, взятого через бронхоскоп с помощью защищённых щёток, обладал чувствительностью 61,4% (95% ДИ 43,7–76,5) и специфичностью 76,5% (95% ДИ 64,2–85,6), а из жидкости бронхоальвеолярного лаважа в титре $\geq 10^4$ — чувствительностью 71,1% (95% ДИ 49,9–85,9) и специфичностью 79,6% (95% ДИ 66,2–88,6).

С целью выделения чистой культуры возбудителей НП выполняют посев респираторных образцов на кровяной агар, агар Мак-Конки или Эндо, хромогенный агар типа Уриселект агар (Condalab, Испания), маннит-солевой агар, агар

Сабуро, шоколадный агар с последующей инкубацией в течение не менее 48 ч. Диагностически значимым считают микробный рост в титре 10^5 колониеобразующих единиц в 1 мл (КОЕ/мл) для мокроты и трахеобронхиального аспирата и 10^4 КОЕ/мл для бронхоальвеолярного лаважа. Выделенные из секрета дыхательных путей энтерококки, кандиды, коагулазонегативные стафилококки, нейссерии, зеленыя стрептококки не расценивают в качестве возбудителей пневмонии и трахеобронхита [2].

С одной стороны, диагностическая способность культуральных методов может быть ограничена проводимой эмпирической антимикробной терапией или сложностью культивирования отдельных видов микроорганизмов. С другой стороны, в ряде случаев бывает нелегко отличить инфекцию от колонизации нижних дыхательных путей или контаминации пробы микрофлорой верхних дыхательных путей [72, 73].

Идентификацию микроорганизмов осуществляют двумя методами: по ферментативной активности (классический культурально-биохимический метод) и с помощью матричной лазерной десорбционной времяпролетной (MALDI-TOF) масс-спектрометрии. Для реализации первого метода применяют, например, тест-системы MicroScan WalkAway 96 plus (Siemens), Vitek, Fenix, которые предполагают идентификацию более чем 100 видов грамотрицательных палочек, более 40 видов неферментирующих микроорганизмов, около 50 видов стрептококков, около 40 видов стафилококков, 50 видов грибов, более 40 видов возбудителей анаэробной инфекции, а также коринебактерий, листерий и некоторых других возбудителей.

Матрично-активированная лазерная десорбционно-ионизационная времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS)

В настоящее время для ускорения определения вида выделенных возбудителей широко применяется технология, основанная на матрично-активированной лазерной десорбционной/ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-ToF-MS)) [74]. Метод MALDI-ToF-MS основан на определении молекулярной массы клеточных белков и пептидов, которые являются специфичными для определённых возбудителей [75]. При исследовании 1000 бактериальных изолятов метод MALDI-ToF-MS продемонстрировал чувствительность 95% и специфичность 84,1% [76]. Следует отметить, что методика позволяет идентифицировать возбудителей только из предварительно выделенных чистых культур. Несмотря на относительно высокую стоимость оборудования для MALDI-ToF-MS, в конечном счёте применение этой методики оказывается экономически выгодным [77]. Квази-эксперимен-

тальное исследование доказало, что методика сокращает время до назначения эффективной антибактериальной терапии [78], а также продолжительность пребывания в ОРИТ ($p=0,027$) [79].

Определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам проводят диско-диффузионным методом или с помощью автоматических бактериологических анализаторов. Чувствительность выделенных возбудителей к антибиотикам в этих приборах определяют методом последовательных микроразведений (в объёме $\leq 0,2$ мл) в бульоне. Используют панели, содержащие 18–20 антибиотиков для каждого вида возбудителей. Время инкубации в приборе составляет 18–24 ч, после чего оценивают наличие или отсутствие видимого роста. Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) определяют как минимальную концентрацию антимикробного препарата, подавляющую видимый рост микроба.

Полученные результаты автоматически оцениваются экспертной компьютерной программой, основанной на критериях Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST), зафиксированных в Российских рекомендациях «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2025-1) [80]. Принципиально важно выбирать панели для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам где присутствуют препараты, которые могут сохранять активность в отношении нозокомиальных грамотрицательных возбудителей в условиях растущей антибиотикорезистентности. Это новые защищённые цефалоспорины, прежде всего цефтазидим–авибактам, колистин, тигециклин для кишечной палочки, фосфомицин, аминогликозиды, ко-тримоксазол.

Необходимо отметить, что чувствительность микроорганизмов к некоторым антибиотикам, например, к колистину и ванкомицину, следует определять исключительно методом серийных разведений в бульоне. Напротив, достоверные сведения о чувствительности к цефтазидиму–авибактаму и цефтолозану–тазобактаму могут быть получены и при использовании диско-диффузионного метода. До официальной регистрации в Российской Федерации специальных тест-систем для определения чувствительности к азтреонаму–авибактаму может быть использован метод двойных дисков выявления синергизма между азтреонамом и цефтазидимом–авибактамом, подробно описанный в Российских рекомендациях «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2025-1) [80].

Для определения клинической чувствительности/устойчивости EUCAST предлагает следующие клинические категории:

Чувствительный при стандартном режиме дозирования (Ч)/Susceptible, standard dosing regimen (S) — микроорганизм оценивается как «Чувствительный при стандартном режиме дозирования» при высокой вероятности эффективности терапии при стандартном режиме дозирования.

Чувствительный при увеличенной экспозиции антимикробного препарата (У)/Susceptible, Increased exposure (I) — микроорганизм оценивается как «Чувствительный при увеличенной экспозиции», при высокой вероятности эффективности терапии при увеличении экспозиции препарата путём коррекции режима дозирования или благодаря его концентрации в очаге инфекции.

Резистентный (Р)/Resistant (R) — микроорганизм оценивается как «Резистентный» при высокой вероятности терапевтической неудачи даже при увеличенной экспозиции препарата.

Экспозиция отражает зависимость влияния антимикробного препарата на возбудителя в очаге инфекции от пути введения, дозы, интервала дозирования, продолжительности инфузии препарата, а также его распределения и пути выведения.

При использовании данных определений и соответствующих пограничных значений для терапии могут использоваться антибиотики, чувствительность возбудителя к которым оценена как «Ч» («S»), так и «У» («I»).

Для препаратов, экспозиция которых не может быть значимо увеличена, категория «У» («I») не существует [81, 82].

В качестве критериев для отнесения микроорганизмов к одной из приведённых категорий используют пограничные значения МПК антимикробного препарата, а также пограничные значения диаметров зон подавления роста. Величина МПК является основным параметром, характеризующим взаимоотношения между микробом и антимикробным препаратом. Критерии клинической чувствительности/устойчивости (пограничные значения МПК антибактериальных препаратов или зон подавления роста) могут изменяться в зависимости от появления новых данных о фармакокинетике и фармакодинамике антибиотиков и рекомендаций по режиму их применения.

В табл. 1 приведены данные об этиологии НП в стационарах РФ, полученные в 2020–2022 гг. [83].

Таким образом, ведущими возбудителями НП в РФ в настоящее время являются энтеробактерии, прежде всего *K. pneumoniae* и *E. coli*, а также представители таксономически разнородной группы неферментирующих грамотрицательных бактерий, к которой относят *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* и некоторые другие. Общая доля грамотрицательных микроорганизмов в этиологической структуре нозокомиальной пневмонии в РФ превышает 90%.

Актуальной проблемой современного здравоохранения является рост устойчивости грамотрицательных возбудителей к карбапенемам, которые ещё в первом десятилетии XXI века оставались эффективными средствами при большинстве нозокомиальных инфекций. Устойчивость грамотрицательной микрофлоры к бета-лактамам антибиотикам может быть обусловлена как ферментативными, так и неферментативными механизмами. Наиболее важный ферментативный механизм реализуется за счёт синтеза бета-лактамаз различных молекулярных классов [84].

В соответствии с классификацией Ambler, бета-лактамазы разделяют на сериновые (классы А, С и D) и металло-бета-лактамазы, содержащие в активном центре атом цинка (класс В). Неферментативные механизмы устойчивости возбудителей к бета-лактамам могут быть связаны с активным эффлюксом антибиотиков из микробной клетки либо с нарушением проницаемости наружной мембраны для молекул антимикробного препарата вследствие дефекта пориновых белков. Ферментативные механизмы резистентности могут быть детерминированы как хромосомными, так и плазмидными генами, вследствие чего имеют возможность горизонтальной передачи, в том числе возбудителям других видов. Механизм устойчивости, связанный с дефектами поринов, не передаётся горизонтально, кроме того, штаммы со сниженной проницаемостью наружной мембраны имеют невысокую способность к выживанию и размножению [85, 86].

Время от взятия материала до получения результата культуральных методов микробиологической диагностики, включающих определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам, в большинстве случаев превышает 48 ч. До того момента, как станут доступными результаты микробиологического исследования, пациенты получают эмпи-

Таблица 1. Ведущие возбудители нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей в Российской Федерации (2020–2022 гг.) [83]

Table 1. Leading pathogens of hospital-acquired lower respiratory tract infections in the Russian Federation (2020–2022)

Микроорганизмы	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1349	36,02
<i>Acinetobacter baumannii</i>	766	20,45
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	765	20,43
<i>Staphylococcus aureus</i>	215	5,74
<i>Escherichia coli</i>	191	5,1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	79	2,11
<i>Enterobacter cloacae</i>	60	1,6
<i>Serratia marcescens</i>	59	1,58
<i>Proteus mirabilis</i>	48	1,28
<i>Klebsiella oxytoca</i>	30	0,8

рическую антимикробную терапию. В связи с распространением мультирезистентных микроорганизмов, особенно в отделениях интенсивной терапии, необходимы новые стратегии, позволяющие сократить время идентификации возбудителей и скорее начать адекватное целенаправленное лечение, уменьшив тем самым потребление ненужных препаратов широкого спектра.

Внедрение тестов для быстрой диагностики позволяет сделать стартовую антимикробную терапию НП целенаправленной, соответственно, повысив её эффективность и сократив необоснованное применение антибиотиков [87].

Большинство микробиологических экспресс-тестов основано на расшифровке молекулярно-генетических механизмов устойчивости микроорганизмов к бета-лактамам, что имеет принципиальное значение для своевременного назначения адекватной антимикробной терапии. Так, например, обнаружение генетических маркеров продукции сериновых карбапенемаз классов A, C и OXA-48, относящихся к молекулярному классу D, позволяет применить ингибиторозащищённый антипсевдомонадный цефалоспориин III поколения цефтазидим-авибактам в монотерапии в рамках спектра его активности. В случае детекции металло-бета-лактамаз изолированно или в комбинации с сериновыми бета-лактамазами цефтазидим-авибактам следует комбинировать с азтреонамом. При подтверждении выработки энтеробактериями карбапенемаз различных классов в качестве альтернативных схем могут быть использованы сочетания полимиксинов, тигециклина, фосфомицина и аминогликозидов, однако на сегодняшний день имеются веские доказательства их меньшей эффективности по сравнению с режимами, включающими цефтазидим-авибактам [88]. В этой связи применение вышеуказанных препаратов стоит рассматривать в случае невозможности использования цефтазидима-авибактама+азтреонам или выявленной устойчивости к данной комбинации [89].

Детекция в нативном материале из нижних дыхательных путей или в чистой культуре маркеров карбапенемаз OXA-23 и/или OXA-40 позволяет предположить этиологическую роль устойчивых к бета-лактамам ацинетобактеров и является поводом к назначению полимиксинов, тигециклина, сульбактама или, в ряде случаев, ко-тримоксазола.

Обнаружение металло-бета-лактамазы VIM или её генетических детерминант со значительной долей вероятности свидетельствует о присутствии в материале карбапенеморезистентной *P. aeruginosa*, что побуждает к назначению комбинированной терапии, включающей полимиксины и/или фосфомицин. Напротив, отсутствие карбапенемаз в образцах позволяет предпо-

ложить клиническую эффективность карбапенемов или новых защищённых цефалоспоринов.

Подробный анализ всех известных на сегодняшний день методов определения продукции карбапенемаз приводится, в частности, в публикации Д.А. Попова [90]. В настоящей работе мы считаем целесообразным охарактеризовать наиболее важные с практической точки зрения, зарегистрированные и разрешённые для медицинского применения в РФ методики, а именно молекулярные и иммунохроматографические латеральные тесты.

«Золотым стандартом» выявления продукции карбапенемаз в настоящее время служат молекулярные методы, базирующиеся на технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР) [90]. В ходе ПЦР происходит амплификация целевых последовательностей ДНК возбудителей с детекцией продуктов амплификации, причём в качестве субстрата могут быть использованы как нативный материал, так и культуры микроорганизмов, что значительно ускоряет получение результата. Одной из широко используемых в Российской Федерации моделей является 6-канальный амплификатор в реальном времени Bio-Rad, позволяющий одновременно анализировать 96 проб.

Модификацией ПЦР в реальном времени являются картриджные методики, дающие возможность выполнять все этапы обработки образца в одном блоке и выдавать результат уже через 1 ч после постановки теста. Первым из появившихся в распоряжении российских микробиологов аппаратов картриджного типа для экспресс-диагностики нативного материала был прибор GeneXpert DX (Cepheid, США).

Большое внимание привлекает система BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel (bioMérieux), пока не зарегистрированная в Российской Федерации. BioFire FilmArray представляет собой полностью автоматизированную закрытую платформу «от образца до результата», позволяющую менее чем за 75 мин получить данные о нуклеиновых кислотах возбудителей и ряде генов устойчивости. Субстратом для исследования в данном случае служит нативный секрет нижних дыхательных путей. Панель охватывает до 33 мишеней: 18 бактериальных патогенов, включая типичных возбудителей нозокомиальной пневмонии (*P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* и др.), 8 респираторных вирусов и 7 генов антибиотикорезистентности (включая *bla_KPC*, *bla_NDM*, *bla_OXA-48-like*, *bla_VIM*, *bla_IMP*, *mecA/C*, *CTX-M*). Для бактериальных патогенов доступна полуколичественная оценка численности, что помогает дифференцировать колонизацию от истинной инфекции [91].

Крупное многоцентровое исследование в США (1682 образца мокроты и жидкости брон-

хоальвеолярного лаважа) [92] показало чувствительность панели 100% для большинства ключевых возбудителей (15 из 22 при исследовании образцов, полученных при бронхоальвеолярном лаваже и 10 из 24 при исследовании образцов мокроты). Специфичность составила $\geq 87,2\%$. Интересно, что часть «ложноположительных» результатов по сравнению с культуральным исследованием подтверждалась альтернативными молекулярными методами, что указывает на весьма высокую аналитическую чувствительность панели. Проспективное исследование, выполненное в Швеции (Umeå University, Швеция) [93], подтвердило хорошую корреляцию результатов синдрома специфической панели FilmArray с традиционной диагностикой и показало, что в 25–30% случаев данные теста потенциально меняли тактику ведения как в отношении антибактериальной терапии, так и мер изоляции.

Иммунохроматографические латеральные тесты основаны на использовании меченных коллоидным золотом моноклональных антител к специфическим антигенам, которыми в данном случае являются различные карбапенемазы. Тесты валидированы для культур микроорганизмов, однако в литературе есть сообщения об успешном использовании и других образцов (содержимое положительного флакона при посеве крови, материала из ректальных мазков) [94]. В Российской Федерации используют тест-системы для детекции наиболее часто встречающихся пяти карбапенемаз (KPC, OXA-48, VIM, IMP, NDM). Иммунохроматографические тесты отличаются высокой чувствительностью, специфичностью и скоростью получения результата, не превышающей 15 мин. По нашим данным, корреляция результатов молекулярных и иммунохроматографических методов детекции карбапенемаз приближается к 100% [95].

В отличие от ПЦР, иммунохроматографические методы не требуют специального оборудования и обученного персонала, их себестоимость ниже. Однако если методики, основанные на ПЦР, способны выявлять генетические детерминанты карбапенемаз в нативном материале из нижних дыхательных путей и плеврального выпота, то иммунохроматографические латеральные тесты требуют предварительного выделения чистой культуры. К недостаткам как молекулярно-генетических, так и иммунохроматографических тестов следует отнести их неспособность выявлять новые механизмы антибиотикорезистентности.

Анализ летучих органических соединений выдыхаемого воздуха

Одним из наиболее перспективных направлений неинвазивной диагностики нозокомиальной

пневмонии является анализ летучих органических соединений (ЛОС) в выдыхаемом воздухе. Этот метод основан на том, что метаболизм патогенных микроорганизмов, а также воспалительные процессы в лёгочной ткани, сопровождаются образованием специфических органических молекул (альдегидов, кетонов, спиртов, углеводов), которые можно выявлять в выдыхаемой газовой смеси [96]. Таким образом, профиль ЛОС отражает как активность инфекционного агента, так и ответ организма хозяина, обеспечивая возможность ранней и безопасной диагностики нозокомиальной пневмонии.

В исследовании R. Schnabel и соавт. [96] (100 пациентов в ОРИТ с подозрением на НПивл) анализ газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС) выявил 12 характерных ЛОС, позволивших отличить пациентов с подтверждённой НПивл от контрольной группы с чувствительностью 75,8% и специфичностью 73,0%.

Технология «электронного носа» в отличие от методики ГХ-МС заключается в использовании массива сенсоров для регистрации совокупного сигнала ЛОС и дальнейшей интерпретации с применением алгоритмов машинного обучения. C. Y. Chen и соавт. [97] в исследовании, включившем 59 пациентов (из них 33 с НПивл), показали, что такая система при диагностике НПивл позволяет достигать чувствительности 79% и специфичности 83%. Площадь под кривой (AUC) составила 0,85, что свидетельствует о высокой прогностической ценности метода.

Биомаркеры

Важно подчеркнуть, что ни один биомаркер сам по себе не подтверждает или не исключает НПивл, а используется лишь как дополнение к другим диагностическим инструментам. Информативность любых биомаркеров инфекции в диагностике нозокомиальной пневмонии представляется ограниченной, прежде всего, в силу наличия основного заболевания. Содержание в крови этих полипептидов может повышаться при травме, включая операционную, инсульт, раке лёгкого и при инфекции другой локализации, служащих показаниями для проведения ИВЛ [6, 98].

Прокальцитонин (ПКТ) — системный маркер воспаления, который становится детектируемым уже через ~3–6 ч от бактериального стимула, достигает пика ориентировочно к 12–24 ч, а период полувыведения составляет около 24 ч, что делает его пригодным для диагностики и мониторинга прогрессирования заболевания [99]. Ещё в 2017 г. использование ПКТ для принятия решения о начале или прекращении антибактериальной терапии при лечении инфекций нижних дыхательных

путей было одобрено Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) [100]. По данным метаанализа 2013 г. (7 исследований, 434 эпизода) чувствительность и специфичность ПКТ для диагностики НПивл оказались умеренными: 76 и 79% соответственно. Авторы сделали вывод, что ПКТ добавляет информации о риске НПивл, но как самостоятельный диагностический тест ограничен. В то же время в проспективном исследовании BioVAR [101], изучавшем кинетику маркеров до развития НПивл, ПКТ показал слабую предиктивную способность. Однако среди пациентов нейрохирургического профиля с подозрением на НП ПКТ может иметь диагностическую ценность с оптимальным пороговым значением 0,095 нг/мл, при этом чувствительность составила 89,2% и специфичность 93,3% [102].

С-реактивный белок (СРБ) начинает повышаться уже через 4–6 ч после воспалительного стимула (чему способствует IL-6 и другие цитокины), удваивается примерно каждые 8 ч и достигает пика примерно в диапазоне 36–50 ч от начала стимула. После исчезновения причины воздействия концентрация СРБ снижается с периодом полувыведения около 19 ч. [103]. В многоцентровом исследовании BioVAR (у 211 пациентов) [101] ежедневное измерение СРБ оказалось наиболее полезным для прогнозирования развития НПивл: темп нарастания и максимальная амплитуда изменения СРБ в первые 6 сут механической вентиляции были достоверно ассоциированы с последующим развитием НПивл, в отличие от ПКТ или среднерегионального проадреномедулина (MR-proADM). Это подтверждает ценность именно динамики СРБ, а не разовых измерений.

Лейкоцитоз. Определение количества лейкоцитов при нозокомиальной пневмонии крайне ограничено из-за низкой специфичности: при тяжёлой инфекции возможны как лейкоцитоз, так и их нормальный уровень [104], а у критически больных часты парадоксальные варианты — выраженная лейкопения при тяжёлом сепсисе и септическом шоке, что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [105].

Систематический обзор S. M. Fernando и соавт. [33] показал, что традиционные клинические индикаторы, включая лейкоцитоз, обладают низкой диагностической точностью для НПивл: суммарная чувствительность и специфичность составили 64,2 и 59,2% соответственно, что не позволяет использовать этот маркер как самостоятельный инструмент. В многоцентровом анализе приоритетности диагностических инструментов для НПивл [36] лейкоцитоз вошёл в тройку наиболее часто используемых биомаркеров в реальной практике наряду с СРБ и ПКТ, однако по совокупной экспертной оценке он уступал им по значимости.

Интерлейкины ИЛ-1 β и ИЛ-8. Локальные цитокины врождённого иммунного ответа, в частности ИЛ-1 β и ИЛ-8, активно выделяются альвеолярными макрофагами и нейтрофилами при попадании патогенов в дистальные дыхательные пути. Низкий уровень ИЛ-1 β и ИЛ-8 в образцах эндотрахеального аспирата и жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже может иметь высокую отрицательную прогностическую ценность и помогает исключать НПивл в популяции пациентов с клиническим подозрением [106, 107], однако применение метода ограничено недостаточной доказательной базой [108].

Растворимая форма триггерного рецептора, экспрессируемого на миелоидных клетках типа 1 (sTREM-1), является наиболее изучаемым локальным биомаркером. Первые работы показали, что повышение концентрации sTREM-1 в жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже может дифференцировать НПивл от колонизации дыхательных путей. Однако дальнейшие исследования продемонстрировали существенную вариабельность чувствительности и специфичности, при этом диагностическая точность остаётся ниже требуемых для внедрения в рутинную практику 90% [106].

Интегральные шкалы для диагностики нозокомиальной пневмонии

Шкала клинической оценки лёгочной инфекции (CPIS)

Рекомендации последних лет указывают на необходимость комбинации клиническо-лабораторных, инструментальных и микробиологических методов диагностики НП [65, 109]. С этой целью были разработаны интегральные шкалы, наиболее известной из которых является шкала CPIS (табл. 2) [110]. По данным недавних исследований, оценка по шкале CPIS > 6 баллов имела чувствительность и специфичность, не превышающую 60–75%, что ставит под сомнение целесообразность её широкого применения в клинической практике [33, 111]. Существенным ограничением шкалы CPIS, ставящим под сомнение её пригодность для ранней диагностики НПивл, служит необходимость получения результатов культурального микробиологического исследования.

Разработанная на кафедре анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей РНИМУ им. Н. И. Пирогова под руководством акад. Б. Р. Гельфанда Шкала диагностики и оценки тяжести пневмонии (Шкала ДОП) (табл. 3) включает только те клинические, лабораторные и инструментальные параметры, которые могут быть измерены в реальном времени

Таблица 2. Шкала CPIS для диагностики НПивл (адаптировано из [91]).

Table 2. CPIS score for the diagnosis of VAP (adapted from [91]).

Параметр	Критерий	Баллы
Температура, °C	36,5–38,4	0
	38,5–38,9	1
	≥39,0 или ≤36,0	2
Лейкоциты, мм ³	4 000–11 000	0
	<4 000 или >11 000	1
	+ палочкоядерные формы ≥500	1
Трахеальный секрет (по сумме полуколичественной оценки объёма секрета за сутки)	<14 баллов	0
	≥14 баллов	1
	+ гнойный секрет	1
Оксигенация (PaO ₂ /FiO ₂)	>240 или ОРДС	0
	≤240 и нет ОРДС	2
Рентгенография лёгких	Инфильтрат отсутствует	0
	Диффузный (или пятнистый) инфильтрат	1
	Локализованный инфильтрат	2
Культура трахеального аспирата (полуколичественно: 0-1+, 2+ или 3+)	Рост патогенных бактерий ≤1+ или отсутствие роста	0
	Рост патогенных бактерий >1+	1
	+ те же патогенные бактерии выявлены при окрашивании по Граму	1

Примечание. Суммарный балл CPIS варьирует от 0 до 12. ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром.

Note. The CPIS total score ranges from 0 to 12.

Таблица 3. Шкала диагностики и оценки тяжести пневмонии (ДОП) [112].

Table 3. Pneumonia diagnostic and severity assessment scale (PDS) / Pneumonia Severity Index (PSI) [112].

Показатель	Значения	Баллы
Температура тела, °C	36,0–37,9	0
	38,0–39,0	1
	<36,0 или >39,0	2
Количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	4,0–10,9	0
	11,0–17,0 или	
	>10 палочкоядерных форм	1
	>17,0 или присутствие любого количества юных форм	2
Бронхиальная секреция	±	0
	+	1
	++	2
Респираторный индекс PaO ₂ /FiO ₂	>300	0
	300–226	1
	225–151	2
	<150	3
Инфильтраты лёгких (рентгенография)	Отсутствие	0
	Локальные, отграниченные	1
	Сливные, двусторонние, с абсцедированием	2

и не ориентируется на данные микробиологического исследования. Диагноз нозокомиальной пневмонии считали достоверным при оценке по шкале ДОП равной 6 и более баллам. Шкала валидирована в серии работ сотрудников кафедры [112, 113].

Шкалы и системы оценки внутрибольничной пневмонии с использованием УЗИ

Несмотря на отсутствие специфичных УЗИ-критериев для внутрибольничной пневмонии, ряд исследователей предложили комбинированные шкалы, позволяющие повысить диагностическую точность при интеграции клинических, биохимических и ультразвуковых данных.

Алгоритм диагностики НПивл, предложенный L.J. Staub и соавт. [59], был опубликован в 2019 г. и основан на серийных исследованиях лёгких с помощью ультразвука. Авторы подчёркивают, что само по себе наличие консолидаций у пациентов с уже изменённым паренхиматозным рисунком не обладает достаточной точностью. Ключевым оказалось выявление новых признаков при наличии клинического подозрения: (1) появление субплевральных консолидаций в передних отделах лёгких накануне клинической манифестации или (2) выявление новых лобарных/сублобарных консолидаций в передних отделах в день подозрения, или (3) появление лобарных/сублобарных консолида-

ций с динамической воздушной бронхограммой других локализаций, или (4) фиксация любой другой лобарной/сублобарной консолидации в сочетании с положительным результатом окраски мазка эндотрахеального аспирата. В случаях, когда ни один из вышеперечисленных критериев не выполняется, авторы рекомендуют ограничиться динамическим наблюдением, включая повторную микроскопию мазка эндотрахеального аспирата, оценку клинических признаков, результатов микробиологического исследования эндотрахеального аспирата и ультразвуковой эволюции консолидаций. Алгоритм показал чувствительность 63% и специфичность 85%.

Шкала Chest Echography and Procalcitonin Pulmonary Infection Score (CEPPIS)

Данная шкала включает клинические критерии, данные ультразвукового исследования лёгких и уровень прокальцитонина (табл. 4). В ретроспективном анализе 221 пациента оценка по шкале CEPPIS ≥ 5 оказалась существенно более точной в диагностике НПивл, чем традиционно используемая оценка по шкале CPIS ≥ 6 : чувствительность составила 80,5 против 39,8%, специфичность — 85,2 против 83,3%, а AUC — 0,829 против 0,616 [114]. Эти данные были подтверждены и в более поздних работах. Так, в проспективном исследовании J. Zhou и соавт. [115] комбинация положительного результата ультразвукового исследования лёгких с ПКТ $> 0,25$ нг/мл показала чувствительность 81,3% и специфичность 85,5% при диагностике НПивл, превосходя по точности CPIS, а также отдельное использование лейкоцитоза, СРБ или ПКТ.

Ventilator-associated Pneumonia Lung Ultrasound Score (VPLUS)

S. Mongodi и соавт. [116] предложили шкалу, которая объединила ключевые признаки УЗИ лёгких с клиническими и микробиологическими данными, для получения которых не требуется больших временных затрат. В проспективном многоцентровом исследовании учитывались такие параметры, как наличие ≥ 2 субплевральных консолидаций (1 балл), хотя бы одна динамическая древовидная/линейная воздушная бронхограмма (2 балла), а также признаки гнойного эндотрахеального аспирата (1 балл). Дополненная версия (VPLUS-EAgram) включала ещё результаты прямой микроскопии трахеального аспирата (2 балла). Результаты показали, что оценка по VPLUS-EAgram ≥ 3 имела чувствительность 78% и специфичность 77%, AUC=0,832, что превосходило как оценку по VPLUS в её первоначальном варианте, равную или превышающую 2 балла (AUC=0,743), так и диагностическую значимость шкалы CPIS. Особенно ценным оказалось выявление двух динамических бронхограмм, что давало положительную прогности-

Таблица 4. Шкала Chest Echography and Procalcitonin Pulmonary Infection Score (CEPPIS) (адаптировано из [114]).
Table 4. Chest Echography and Procalcitonin Pulmonary Infection Score (CEPPIS) (adapted from [114]).

Параметр	Балл
Температура (°C)	
$\geq 36,0$ и $< 38,4$	0
$\geq 38,5$ и $< 38,9$	1
≥ 39 или $< 36,0$	2
Прокальцитонин (нг/мл)	
$< 0,5$	0
$\geq 0,5$ и < 1	1
≥ 1	2
Трахеальный секрет	
Негнойный	0
Гнойный	2
PaO₂/FiO₂ (мм рт. ст.)	
> 240 или наличие ОРДС	0
≤ 240 и отсутствие ОРДС	2
Инфильтраты при ультразвуковом исследовании лёгких	
Отсутствуют	0
Присутствуют	2
Количественная культура ЭА	
$\leq 10^4$ КОЕ/мл	0
$> 10^4$ КОЕ/мл	2

Примечания. ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ЭА — эндотрахеальный аспират.

Note.

ческую ценность до 94% и существенно усиливало диагностическую надёжность.

Шкала реаэрации лёгочной паренхимы по данным ультразвука предложена В. Bouhemad и соавт. [117] как инструмент мониторинга эффективности антибактериальной терапии при НПивл. Авторы показали, что динамика ультразвуковых признаков (нормальная аэрация, интерстициальный синдром, консолидированные зоны) позволяет количественно оценить изменения объёма воздуха в лёгких. Был предложен ультразвуковой реаэрационный скоринг, при котором положительный сдвиг (> 5 баллов) хорошо коррелировал с восстановлением лёгочной аэрации по данным КТ (> 400 мл), тогда как отрицательная динамика (< -10 баллов) соответствовала неэффективности терапии. Корреляция между УЗИ и КТ-оценкой оказалась высокой ($Rho=0,85$, $p<0,0001$), тогда как рентгенография не позволяла достоверно отслеживать изменения.

УЗ-исследования (с промежутком в 7 дней), между которыми рекомендуют оценивать динамику аэрации, проводят по протоколу ультразвукового исследования лёгких [57]. При сравнении результатов в каждой зоне сканирования выявленные изменения оцениваются в баллах (табл. 5). Затем баллы суммируются, что позволяет определить положительную или отрицательную динамику аэрации.

Таблица 5. Оценка изменений ультразвукового профиля лёгочной паренхимы [117].

Table 5. Assessment of changes in the lung parenchyma ultrasound profile [117].

Реаэрация (балл)			Потеря аэрации (балл)		
+1	+3	+5	-5	-3	-1
B1 → N	B2 → N	C → N	N → C	N → B2	N → B1
B2 → B1	C → B1			B1 → C	B1 → B2
C → B2					B2 → C

Примечание. N — норма; B1 — ≥3 отдельных (≥7 мм) В-линий или субплевральная консолидация; B2 — сливающиеся (≤3 мм) В-линии; C — консолидация.

Note. N — normal; B1 — ≥3 discrete (≥7 mm) B-lines or subpleural consolidation; B2 — confluent (≤3 mm) B-lines; C — consolidation.

Системный подход к диагностике и мониторингу НПивл

В. Bouhemad и соавт. [54] считают, что динамическая оценка в клиническом контексте в сочетании с патологическими находками при ультразвуковом исследовании лёгких в руках опытного оператора позволяет быстро подтвердить или исключить НПивл, а благодаря возможности многократного повторения, ультразвук становится не только инструментом ранней диагностики, но и средством мониторинга эффекта терапии, в том числе для оценки ответа на антибиотики. Авторы предложили системный алгоритм:

- *День 0 (момент клинического подозрения):* при наличии факторов риска (ИВЛ > 48 ч, гипоксемия, лихорадка/гипотермия, лейкоцитоз/лейкопения) проводится сбор жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже для количественного микробиологического исследования и одновременно ультразвуковое исследование лёгких с расчётом шкалы VPLUS. При низком значении (<2 баллов) антибиотики не назначаются, при ≥2 баллов — назначается эмпирическая антибактериальная терапия.

- *День 2:* решение корректируется в зависимости от результатов микробиологического исследования (порог ≥10⁴ КОЕ/мл). Отрицательный результат подтверждает отказ от антибиотиков или инициирует их отмену, положительный — служит основанием для назначения либо продолжения антибактериальной терапии с возможностью деэскалации.

- *День 7:* при необходимости рассматривается возможность повторного сбора биоматериала из нижних дыхательных путей для микробиологического исследования, а также проводится повторная оценка по протоколу LUS с расчётом балла реаэрации. Если показатель < -10 баллов, требуется пересмотр диагноза и тактики; если ≥5 баллов, антибактериальная терапия продолжается.

Таким образом, алгоритм объединяет микробиологические и ультразвуковые данные, позволяя как оптимизировать раннюю диагностику НПивл, так и динамически контролировать эффективность проводимой терапии.

Заключение и перспективы

В настоящее время мы не располагаем методом, который можно было бы принять за «золотой стандарт» диагностики НП [33, 118]. Повидимому, большей диагностической значимостью по сравнению с рентгенографией обладает компьютерная томография, однако чувствительность и специфичность и этого метода не абсолютны [119, 120].

Большинство авторов придерживаются мнения о том, что точность диагностики может повысить комбинация признаков. С этой целью было предпринято множество попыток создать интегральную шкалу диагностики нозокомиальной пневмонии. Метаанализ продемонстрировал, что наиболее часто используемая шкала CPIS имеет недостаточную чувствительность и специфичность. Ограниченная диагностическая ценность клинико-лабораторных и рентгенологических признаков пневмонии на фоне ИВЛ имеет важное практическое значение, поскольку может привести как к чрезмерному, так и недостаточному назначению антимикробных препаратов. Клиницистам не следует начинать антибиотикотерапию на основании отдельно взятых признаков, особенно у гемодинамически стабильных пациентов.

УЗИ лёгких — важный инструмент в диагностике внутрибольничной пневмонии, позволяющий не только выявить патологические изменения (консолидации, динамические бронхограммы, множественные В-линии), но и проводить динамический мониторинг эффективности терапии. Несмотря на существующие ограничения, применение стандартизированных протоколов, систем обучения и перспективное внедрение методов искусственного интеллекта способны значительно повысить точность диагностики и снизить риск ошибочной интерпретации. В современных условиях интеграция УЗИ с клиническими и лабораторными данными является важным шагом на пути к персонализированному ведению пациентов в отделениях интенсивной терапии.

Для своевременного назначения адекватной антимикробной терапии критически важно не только фенотипическое определение чувствительности возбудителей к потенциально актив-

ным препаратам, но и расшифровка генетических механизмов резистентности. Молекулярные и иммунохроматографические экспресс-тесты, позволяющие в пределах 1 ч определить наличие детерминант устойчивости микроорганизмов к бета-лактамам антибиотикам, в обязательном порядке должны входить в арсенал современной микробиологической лаборатории.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Рачина С. А., Синопольников А. И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В книге: Основы внутренней медицины. Под ред. Моисеева В. С., Кобалавы Ж. Д., Маева И. В. и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «МИА»; 2020; 1: 145–169. [Rachina S. A., Sinopolnikov A. I. Lower respiratory tract infections. In: Moiseev V. S., Kobalava Zh. D., Maev I. V. et al. (ed.). Fundamentals of Internal Medicine. 2 ed., rev. and enl. Moscow: LLC «MIA»; 2020; 1: 145–169. (in Russian)]
2. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации. Под ред. акад. РАН Б.Р.Гельфанда; отв. ред. Д. Н. Проценко, Б. З. Белоцерковский — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2016; 176. [Nosokomialnaya pnevmoniya u vzroslykh: Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. B. R. Gelfand (ed.), D. N. Prot-senko, B. Z. Belotserkovskiy (resp. eds.). 2nd ed., rev. and enl. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2016; 176. (in Russian)]
3. Dallas J., Skrupky L., Abebe N., Boyle W. A. 3rd, Kollef M. H. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. Chest. 2011; 139 (3): 513–518. doi: 10.1378/chest.10-1336.
4. Niederman M. S. Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: definitions and challenges in trial design. Clin Infect Dis. 2010; 51 Suppl 1: S12–S17. doi: 10.1086/653035.
5. Кузовлев А. Н., Шабанов А. К., Гречко А. В. Нозокомиальный трахеобронхит в реаниматологии: проблемы диагностики и лечения. Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2018; (1): 43–47. doi: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-1-43-47>. [Kuzovlev A. N., Shabanov A. K., Grechko A. V. On the diagnosis and treatment of nosocomial tracheobronchitis in intensive care medicine. Annals of Critical Care. 2018; (1): 43–47. doi: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-1-43-47>. (in Russian)]
6. Bloos E., Marshall J. C., Dellinger R. P., Vincent J. L., Gutierrez G., Rivers E. et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study. Crit Care. 2011; 15 (2): R88. doi: 10.1186/cc10087.
7. Rodríguez-Villodres Á., Martín-Gandul C., Peñalva G., Guisado-Gil A. B., Crespo-Rivas J. C., Pachón-Ibáñez M. E. et al. Prevalence and risk factors for multidrug-resistant organisms colonization in long-term care facilities around the world: a review. Antibiotics (Basel). 2021; 10 (6): 680. doi: 10.3390/antibiotics10060680.
8. Клясова Г. А., Коробова А. Г., Фролова И. Н., Охмат В. А., Куликов С. М., Паровичникова Е. Н., и др. Детекция энтеробактерий с продукцией бета-лактамаз расширенного спектра у больных острыми миелоидными лейкозами и лимфомами при поступлении в стационар. Гематология и трансфузиология. 2016; 61 (1): 25–32. doi: <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2016-61-1-25-32>. [Klyasova G. A., Korobova A. G., Frolova I. N., Okhmat V. A., Kulikov S. M., Parovichnikova E. N. et al. Detection of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) among patients with acute myeloid leukemia and lymphoma upon admission to hospital. Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2016; 61 (1): 25–32. doi: <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2016-61-1-25-32>. (in Russian)]
9. Hu Y., Qing Y., Chen J., Liu C., Lu J., Wang Q. et al. Prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of intestinal carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Microbiol Spectr. 2021; 9 (3): e0134421. doi: 10.1128/Spectrum.01344-21
10. Bar Ilan M., Kjerulf A. Who should be screened for carbapenemase-producing Enterobacteriales and when? A systematic review. J Hosp Infect. 2023; 142: 74–87. doi: 10.1016/j.jhin.2023.09.018.
11. Tian F., Li Y., Wang Y., Yu B., Song J., Ning Q. et al. Risk factors and molecular epidemiology of fecal carriage of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in patients with liver disease. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2023; 22 (1): 10. doi: 10.1186/s12941-023-00560-8.
12. Ни О. Г., Белоцерковский Б. З., Круглов А. Н., Матяш М. И., Быков А. О., Яковлев С. В. и др. Распространенность и факторы риска колонизации карбапенемрезистентными микроорганизмами у пациентов, поступающих в многопрофильный стационар. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024; 23 (6): 83–103. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-6-83-103. [Ni O. G., Belotserkovskiy B. Z., Kruglov A. N., Matyash M. I., Bykov A. O., Yakovlev S. V. et al. Prevalence and risk factors for colonization with carbapenem-resistant microorganisms in patients admitted to a multidisciplinary hospital. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2024; 23 (6): 83–103. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-6-83-103. (in Russian)]
13. Яковлев С. В., Суворова М. П., Белобородов В. Б., Басин Е. Е., Елисеева Е. В., Ковеленов С. В., Портнягина У. С., Рог А. А., Руднов В. А., Барканова О. Н. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ. Антибиотики и химиотер. 2016; 61 (5–6): 32–42. [Yakovlev S. V., Suvorova M. P., Beloborodov V. B., Basin E. E., Eliseeva E. V., Kovelenov S. V., Porthyagina U. S., Rog A. A., Rudnov V. A., Barkanova O. N. Multicentre study of the prevalence and clinical value of hospital-acquired infections in emergency hospitals of Russia: ERGINI study. Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 2016; 61 (5–6): 32–42. (in Russian)]
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025; 424. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2024 godu: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rosпотребнадзор); 2025; 424. (in Russian)]
15. Jethwa S. Diagnosis and management of hospital-acquired pneumonia in older adults. Pharmaceutical Journal. January 2018. doi: <https://doi.org/10.1211/pj.2018.20204336>.
16. Koulenti D., Zhang Y., Fragkou P. C. Nosocomial pneumonia diagnosis revisited. Curr Opin Crit Care. 2020; 26 (5): 442–449. doi: 10.1097/MCC.0000000000000756.
17. Papazian L., Klompas M., Luyt C. E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. Intensive Care Med. 2020; 46 (5): 888–906. doi: 10.1007/s00134-020-05980-0
18. Koulenti D., Tsigou E., Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017; 36 (11): 1999–2006. doi: 10.1007/s10096-016-2703-z.
19. Stoclin A., Rotolo F., Hicheri Y. et al. Ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in intensive care unit cancer patients: a retrospective 12-year study on 3388 prospectively monitored patients. Support Care Cancer. 2020; 28 (1): 193–200. doi: 10.1007/s00520-019-04800-6.
20. Vincent J. L., Bihari D. J., Suter P. M. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in intensive care (epic) study. EPIC International Advisory Committee. JAMA. 1995; 274 (8): 639–644.

21. Rosenthal V. D., Maki D. G., Salomao R. et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med.* 2006; 145 (8): 582–591. doi: 10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00007.
22. Raoofi S., Pashazadeh Kan F., Rafiei S. et al. Global prevalence of nosocomial infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023; 18 (1): e0274248. doi: 10.1371/journal.pone.0274248.
23. Klompas M., Kleinman K., Murphy M. V. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35 (5): 502–510. doi: 10.1086/675834.
24. Richards M. J., Edwards J. R., Culver D. H., Gaynes R. P. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21 (8): 510–515. doi: 10.1086/501795.
25. Hunter J. D. Ventilator associated pneumonia. *BMJ.* 2012; 344: e3325. doi: 10.1136/bmj.e3325.
26. Koulenti D., Lisboa T., Brun-Buisson C. et al. Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. *Crit Care Med.* 2009; 37 (8): 2360–2368. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a037ac.
27. Гельфанд Б. Р., Белоцерковский Б. З., Милукова И. А., Гельфанд Е. Б. Эпидемиология и нозологическая структура нозокомальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. *Инфекции в хирургии.* 2014; 4: 24–36. [Gelfand B. R., Belotserkovskiy B. Z., Milyukova I. A., Gelfand E. B. Epidemiologiya i nozologicheskaya struktura nozokomial'nykh infektsii v otdelenii reanimatsii i intensivnoi terapii mnogoprofil'nogo statsionara. *Infektsii v Khirurgii.* 2014; 4: 24–36. (in Russian)]
28. Kollef M. H., Hamilton C. W., Ernst F. R. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012; 33 (3): 250–256. doi: 10.1086/664049.
29. Masterton R. G., Galloway A., French G. et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 62 (1): 5–34. doi: 10.1093/jac/dkn162.
30. Melsen W. G., Rovers M. M., Groenewold R. H. et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13 (8): 665–671. doi: 10.1016/S1473-3099 (13)70081-1.
31. Iregui M., Ward S., Sherman G., Fraser V. J., Kollef M. H. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2002; 122 (1): 262–268. doi: 10.1378/chest.122.1.262.
32. Kalanuria A. A., Ziai W., Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care.* 2014; 18 (2): 208. doi: 10.1186/cc13775.
33. Fernando S. M., Tran A., Cheng W. et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients—a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (6): 1170–1179. doi: 10.1007/s00134-020-06036-z.
34. Horan T. C., Andrus M., Dudeck M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008; 36 (5): 309–332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
35. Tejerina E., Esteban A., Fernández-Segoviano P. et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison with autopsy findings. *J Crit Care.* 2010; 25 (1): 62–68. doi: 10.1016/j.jcrrc.2009.05.008.
36. Ferreira-Coimbra J., Ardanuy C., Diaz E. et al. Ventilator-associated pneumonia diagnosis: a prioritization exercise based on multi-criteria decision analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39 (2): 281–286. doi: 10.1007/s10096-019-03720-x.
37. Agarwal P., Wielandner A. Nosokomialne pneumonie aus radiologischer sicht. *Der Radiologe.* 2016; 57 (1): 13–21. (in German) doi: 10.1007/s00117-016-0191-x.
38. Goodman L. R. Felson's principles of chest roentgenology: a programmed text. 5th ed. Amsterdam: Elsevier; 2020.
39. Gruden J. E., Huang L., Turner J. et al. High-resolution CT in the evaluation of clinically suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients with normal, equivocal, or nonspecific radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1997; 169 (4): 967–975. doi: 10.2214/ajr.169.4.9308446.
40. Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *Eur Respir J.* 2001; 18 (1): 196–208. doi: 10.1183/09031936.01.00213501.
41. Wunderink R. G., Woldenberg L. S., Zeiss J., Day C. M., Ciemins J., Lacher D. A. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 1992; 101 (2): 458–463. doi: 10.1378/chest.101.2.458.
42. Fàbregas N., Ewig S., Torres A. et al. Clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax.* 1999; 54 (10): 867–873. doi: 10.1136/thx.54.10.867.
43. Torres A., el-Ebiary M., Padró L. et al. Validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate postmortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149 (2 Pt 1): 324–331. doi: 10.1164/ajrccm.149.2.8306025.
44. Knight P. H., Maheshwari N., Hussain J. et al. Complications during intra-hospital transport of critically ill patients: Focus on risk identification and prevention. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2015; 5 (4): 256–264. doi: 10.4103/2229-5151.170840.
45. Fred H. L. Drawbacks and limitations of computed tomography: views from a medical educator. *Tex Heart Inst J.* 2004; 31 (4): 345–348.
46. Mohamed Hoessein F. Low-dose computed tomography instead of radiography in suspected pneumonia. *Breathe (Sheff).* 2019; 15 (1): 81–83. doi: 10.1183/20734735.0319-2018.
47. Prendki V., Scheffler M., Huttner B. et al. Low-dose computed tomography for the diagnosis of pneumonia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study. *Eur Respir J.* 2018; 51 (5): 1702375. doi: 10.1183/13993003.02375-2017.
48. Kroft L. J.M., van der Velden L., Girón I. H., Roelofs J. J.H., de Roos A., Geleijns J. Added value of ultra-low-dose computed tomography, dose equivalent to chest x-ray radiography, for diagnosing chest pathology. *J Thorac Imaging.* 2019; 34 (3): 179–186. doi: 10.1097/RTL0000000000000404.
49. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»». Доступно по: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9128-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-919n-ob-utverzhdanii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-vzrosloму-naseleniyu-po-profil'yu-anesteziologiya-i-reanimatologiya> Ссылка активна на 12.09.2025. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 919n of 15 November 2012 «Ob utverzhdanii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi vzrosloму naseleniyu po profil'yu 'anesteziologiya i reanimatologiya'». Available from: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9128-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-919n-ob-utverzhdanii-poryadka-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-vzrosloму-naseleniyu-po-profil'yu-anesteziologiya-i-reanimatologiya> Accessed 12 September 2025. (in Russian)]
50. Lichtenstein D. A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015; 147 (6): 1659–1670. doi: 10.1378/chest.14-1313.
51. Lee L., DeCara J. M. Point-of-care ultrasound. *Curr Cardiol Rep.* 2020; 22 (11): 149. doi: 10.1007/s11886-020-01394-y.
52. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27.08.2018 № 554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач — анестезиолог-реаниматолог»». Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201809170020> Ссылка активна на 12.09.2025. [Order of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation No. 554n of 27 August 2018 «Ob utverzhdanii professional'nogo standarta 'Vrach — anesteziolog-reanimatolog'». Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201809170020> Accessed 12 September 2025. (in Russian)]
53. Lichtenstein D. A., Mezière G. A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest.* 2008; 134 (1): 117–125. doi: 10.1378/chest.07-2800.
54. Bouhemad B., Dransart-Rayé O., Mojoli F., Mongodi S. Lung ultrasound for diagnosis and monitoring of ventilator-associated pneumonia. *Ann Transl Med.* 2018; 6 (21): 418. doi: 10.21037/atm.2018.10.46.
55. Roubey J. J., Arbelot C., Gao Y. et al. Training for lung ultrasound score measurement in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 198 (3): 398–401. doi: 10.1164/rccm.201802-0227LE.
56. Проценко Д. Н., Логвинов Ю. И., Родионов Е. П., Лыкин В. Н., Филатов Р. Э., Соловьев В. С. и др. Практическая ультразвукография. Национальное руководство для врачей. М: ГЭОТАР-Медиа; 2022; 280. doi: <https://doi.org/10.33029/9704-7333-7-PUSG-2022-1-280>. [Protsenko D. N., Logvinov Y. I., Rodionov E. P., Lykhin V. N., Filyavin R. E., Solov'ev V. S. et al. Prakticheskaya ultrasonografiya. Natsional'noe rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: GEOTAR-Media; 2022; 280. doi: <https://doi.org/10.33029/9704-7333-7-PUSG-2022-1-280>. (in Russian)]
57. Bouhemad B., Mongodi S., Via G., Rouquette I. Ultrasound for «lung monitoring» of ventilated patients. *Anesthesiology.* 2015; 122 (2): 437–447. doi: 10.1097/ALN.0000000000000558.
58. Cox E. G. M., Wiersema R., Wong A., Van Der Horst I. C. C. Six versus eight and twenty-eight scan sites for B-line assessment: differences in

- examination time and findings. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (5): 1063–1064. doi: 10.1007/s00134-020-06004-7.
59. *Staub L. J., Biscaro R. R.M., Maurici R.* Emergence of alveolar consolidations in serial lung ultrasound and diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Intensive Care Med.* 2021; 36 (3): 304–312. doi: 10.1177/0885066619894279.
 60. *Vignon P., Chastagner C., Berkane V. et al.* Quantitative assessment of pleural effusion in critically ill patients by means of ultrasonography. *Crit Care Med.* 2005; 33 (8): 1757–1763. doi: 10.1097/01.ccm.0000171532.02639.08.
 61. *Balik M., Plasil P., Waldauf P. et al.* Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (2): 318. doi: 10.1007/s00134-005-0024-2.
 62. *Volpicelli G.* Sonographic diagnosis of pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2011; 37 (2): 224–232. doi: 10.1007/s00134-010-2079-y.
 63. *Özyilmaz E., Bayrakci S., Kusu O. et al.* The diagnostic cut off value of lung ultrasound score to differentiate hospital acquired/ventilator associated pneumonia and hospital acquired/ventilator associated tracheobronchitis [abstract]. *Eur Respir J.* 2020; 56 (Suppl 64): 348. doi: 10.1183/13993003.congress-2020.348.
 64. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: Методические указания. М: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2006. 126 с. Доступно по: <https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4750> Ссылка активна на 12.09.2025. [Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: Методические указания. Moscow: «Federal Hygienic and Epidemiological Center» of Rosпотребнадзор; 2006; 126. Available from: <https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4750> Accessed 12 September 2025. (in Russian)]
 65. *Kalil A. C., Metersky M. L., Klompas M. et al.* Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American thoracic society. *Clin Infect Dis.* 2016; 63 (5): e61–e111. doi: 10.1093/cid/ciw353.
 66. *Fagon J. Y., Chastre J., Wolff M. et al.* Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2000; 132 (8): 621–630. doi: 10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00004.
 67. *Bonten M. J., Bergmans D. C., Stobberingh E. E. et al.* Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156 (6): 1820–1824. doi: 10.1164/ajrccm.156.6.9610117.
 68. *Sanchez-Nieto J. M., Torres A., Garcia-Cordoba F. et al.* Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157 (2): 371–376. doi: 10.1164/ajrccm.157.2.97-02039.
 69. *Solé Violán J., Fernández J. A., Benítez A. B., Cardeñosa Cendrero J. A., Rodríguez de Castro F.* Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med.* 2000; 28 (8): 2737–2741. doi: 10.1097/00003246-200008000-00009.
 70. *Ruiz M., Torres A., Ewig S. et al.* Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162 (1): 119–125. doi: 10.1164/ajrccm.162.1.9907090.
 71. *Martin-Loeches I., Chastre J., Wunderink R. G.* Bronchoscopy for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2023; 49 (1): 79–82. doi: 10.1007/s00134-022-06898-5.
 72. *Yoo I. Y., Huh K., Shim H. J. et al.* Evaluation of the Biofire flimmaray pneumonia panel for rapid detection of respiratory bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in sputum and endotracheal aspirate specimens. *Int J Infect Dis.* 2020; 95: 326–331. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.024.
 73. *Endimiani A., Hujer K. M., Hujer A. M. et al.* Are we ready for novel detection methods to treat respiratory pathogens in hospital-acquired pneumonia? *Clin Infect Dis.* 2011; 52 Suppl 4 (Suppl 4): S373–S383. doi: 10.1093/cid/cir054.
 74. *Cilloniz C., Liapikou A., Torres A.* Advances in molecular diagnostic tests for pneumonia. *Curr Opin Pulm Med.* 2020; 26 (3): 241–248. doi: 10.1097/MCP.0000000000000668.
 75. *Liapikou A., Cilloniz C., Torres A.* Emerging strategies for the noninvasive diagnosis of nosocomial pneumonia. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019; 17 (7): 523–533. doi: 10.1080/14787210.2019.1635010.
 76. *Seng P., Rolain J. M., Fournier P. E., La Scola B., Drancourt M., Raoult D.* MALDI-TOF-mass spectrometry applications in clinical microbiology. *Future Microbiol.* 2010; 5 (11): 1733–1754. doi: 10.2217/fmb.10.127.
 77. *Seng P., Drancourt M., Gourié F. et al.* Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis.* 2009; 49 (4): 543–551. doi: 10.1086/600885.
 78. *Huang A. M., Newton D., Kunapuli A. et al.* Impact of rapid organism identification via matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight combined with antimicrobial stewardship team intervention in adult patients with bacteremia and candidemia. *Clin Infect Dis.* 2013; 57 (9): 1237–1245. doi: 10.1093/cid/cit498.
 79. *Mok J. H., Eom J. S., Jo E. J. et al.* Clinical utility of rapid pathogen identification using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry in ventilated patients with pneumonia: a pilot study. *Respirology.* 2016; 21 (2): 321–328. doi: 10.1111/resp.12677.
 80. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2025-01. Год утверждения (частота пересмотра): 2025 (пересмотр ежегодно). Смоленск: МАКМАХ, СГМУ; 2025; 208. [Rossiiskie rekomendatsii. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antimikrobnym preparatam. Versiya 2025-01. God utverzhdeniya (chastota peresmotra): 2025 (peresmotr ezhegodno). Smolensk: MAKMAKH, SGMU; 2025; 208. (in Russian)]
 81. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST public consultations [Internet]. [cited 2025 Sep 12]. Available from: https://www.eucast.org/publications_and_documents/consultations/
 82. *Giske C. G., Turnidge J., Cantón R., Kahlmeter G.; EUCAST Steering Committee.* Update from the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). *J Clin Microbiol.* 2022; 60 (3): e0027621. doi: 10.1128/JCM.00276-21.
 83. Кузьменков А. Ю., Виноградова А. Г., Трушин И. В., Эйдельштейн М. В., Авраменко А. А., Дехнич А. В., и др. AMRmap — система мониторинга антибиотикорезистентности в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021; 23 (2): 198–204. doi: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.198-204>. [Kuzmenkov A. Yu., Vinogradova A. G., Trushin I. V., Edelstein M. V., Avramenko A. A., Dekhnich A. V. et al. AMRmap — antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2021; 23 (2): 198–204. doi: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.198-204>. (in Russian).]
 84. Яковлев С. В., Суворова М. П., Быков А. О. Инфекции, вызванные карбапенеморезистентными энтеробактериями: эпидемиология, клиническое значение и возможности оптимизации антибактериальной терапии. Антибиотики и химиотерапия. 2020; 65 (5–6): 41–69. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-41-69>. [Yakovlev S. V., Suvorova M. P., Bykov A. O. Infections caused by carbapenem-resistant Enterobacterales: epidemiology, clinical significance, and possibilities for antibiotic therapy optimization. *Antibiot Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2020; 65 (5–6): 41–69. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-41-69>. (in Russian)]
 85. Козлов С. Н., Козлов Р. С. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2017; 400. [Kozlov S. N., Kozlov R. S. Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya: Rukovodstvo dlya vrachei. 3rd ed., rev. and enl. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2017; 400. (in Russian)]
 86. Сидоренко С. В., Тишков В. И. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам. Успехи биологической химии. 2004; 44: 263–306. [Sidorenko S. V., Tishkov V. I. Molekulyarnye osnovy rezistentnosti k antibiotikam. *Uspekhi biologicheskoi khimii.* 2004; 44: 263–306. (in Russian)]
 87. *Xu E., Pérez-Torres D., Fragkou P. C., Zahar J. R., Koulenti D.* Nosocomial pneumonia in the era of multidrug-resistance: updates in diagnosis and management. *Microorganisms.* 2021; 9 (3): 534. Published 2021 Mar 5. doi: 10.3390/microorganisms9030534.
 88. Белоцерковский Б. З., Костин Д. М., Быков А. О., Матяш М. И., Шифман Е. М., Проценко Д. Н. Раннее назначение цефтриаксима-авибактама как путь к повышению эффективности антибактериальной терапии инфекций, вызванных карбапенемрезистентными возбудителями. Анестезиология и реаниматология. 2024; (2): 78–90. doi: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202402178>. [Belotserkovskiy B. Z., Kostin D. M., Bykov A. O., Matyash M. I., Shifman E. M., Protzenko D. N. Early administration of ceftazidime-avibactam for effective antibacterial therapy of infections caused by carbapenem-resistant pathogens. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2024; (2): 78–90. doi: <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202402178>. (in Russian)]
 89. Белобородов В. Б., Голощапов О. В., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., Заматин М. Н., Золотухин К. Н., и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами (обновление 2024 года). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2024; 21 (3): 15–24. doi: 10.26907/2542-0314.2024.21.3.15-24.

- ниматологии. 2025; 22 (2): 149–189. doi: <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-149-189>. [Beloborodov V. B., Goloshchapov O. V., Gussarov V. G., Dekhnich A. V., Zamyatin M. N., Zolotukhin K. N. et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms (updated 2024). Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2025; 22 (2): 149–189. doi: <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-149-189>. (in Russian)]
90. Попов Д. А. Сравнительная характеристика современных методов определения продукции карбапенемаз. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21 (2): 125–133. doi: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.125-133>. [Popov D. A. Comparative review of the modern methods for carbapenemases detection. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2019; 21 (2): 125–133. doi: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.125-133>. (in Russian)]
 91. bioMérieux. BioFire Pneumonia Panel [Internet]. [cited 2025 Sep 12]. Available from: <https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-pneumonia-panel.html>
 92. Murphy C. N., Fowler R., Balada-Llasat J. M. et al. Multicenter evaluation of the Biofire Filmarray Pneumonia/pneumonia plus panel for detection and quantification of agents of lower respiratory tract infection. J Clin Microbiol. 2020; 58 (7): e00128-20. doi: [10.1128/JCM.00128-20](https://doi.org/10.1128/JCM.00128-20).
 93. Edin A., Eilers H., Allard A. Evaluation of the Biofire Filmarray Pneumonia panel plus for lower respiratory tract infections. Infect Dis (Lond). 2020; 52 (7): 479–488. doi: [10.1080/23744235.2020.1755053](https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1755053).
 94. Wareham D. W., Phee L. M., Abdul Momin M. H. F. Direct detection of carbapenem resistance determinants in clinical specimens using immunochromatographic lateral flow devices. J Antimicrob Chemother. 2018; 73 (7): 1997–1998. doi: [10.1093/jac/dky095](https://doi.org/10.1093/jac/dky095).
 95. Белоцерковский Б. З., Круглов А. Н., Ху О. Г., Матяш М. И., Костин Д. М., Шифман Е. М. и др. Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения реанимации хирургического профиля в постковидную эпоху. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; 26 (2): 124–140. doi: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.2.124-140>. [Belotserkovskiy B. Z., Kruglov A. N., Xu O. G., Matyash M. I., Kostin D. M., Shifman E. M. et al. Etiological structure of infections in patients of the surgical intensive care unit in the post-covid era. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2024; 26 (2): 124–140. doi: <https://doi.org/10.36488/cmasc.2024.2.124-140>. (in Russian)]
 96. Schnabel R., Fijten R., Smolinska A. et al. Analysis of volatile organic compounds in exhaled breath to diagnose ventilator-associated pneumonia. Sci Rep. 2015; 5: 17179. doi: [10.1038/srep17179](https://doi.org/10.1038/srep17179).
 97. Chen C. Y., Lin W. C., Yang H. Y. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia using electronic nose sensor array signals: solutions to improve the application of machine learning in respiratory research. Respir Res. 2020; 21 (1): 45. doi: [10.1186/s12931-020-1285-6](https://doi.org/10.1186/s12931-020-1285-6).
 98. Kutz A., Briel M., Christ-Crain M. et al. Prognostic value of procalcitonin in respiratory tract infections across clinical settings. Crit Care. 2015; 19 (1): 74. doi: [10.1186/s13054-015-0792-1](https://doi.org/10.1186/s13054-015-0792-1).
 99. Samsudin I., Vasikaran S. D. Clinical utility and measurement of procalcitonin. Clin Biochem Rev. 2017; 38 (2): 59–68.
 100. Kim J. H. Clinical utility of procalcitonin on antibiotic stewardship: a narrative review. Infect Chemother. 2022; 54 (4): 610–620. doi: [10.3947/ic.2022.0162](https://doi.org/10.3947/ic.2022.0162).
 101. Póvoa P., Martín-Loeches I., Ramirez P. et al. Biomarkers kinetics in the assessment of ventilator-associated pneumonia response to antibiotics — results from the BioVAP study. J Crit Care. 2017; 41: 91–97. doi: [10.1016/j.jcrc.2017.05.007](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.007).
 102. Overstijns M., Scheffler P., Buttler J., Beck J., El Rahal A. Serum procalcitonin in the diagnosis of pneumonia in the neurosurgical intensive care unit. Neurosurg Rev. 2025; 48 (1): 373. doi: [10.1007/s10143-025-03529-7](https://doi.org/10.1007/s10143-025-03529-7).
 103. Pereira M. A., Rouxinol-Dias A. L., Vieira T., Paiva J. A., Pereira J. M. Usefulness of early c-reactive protein kinetics in response and prognostic assessment in infected critically ill patients: an observational retrospective study. Acta Med Port. 2019; 32 (12): 737–745. doi: [10.20344/amp.12143](https://doi.org/10.20344/amp.12143).
 104. Farkas J. D. The complete blood count to diagnose septic shock. J Thorac Dis. 2020; 12 (Suppl 1): S16–S21. doi: [10.21037/jtd.2019.12.63](https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.63).
 105. Belok S. H., Bosch N. A., Klings E. S., Walkey A. J. Evaluation of leukopenia during sepsis as a marker of sepsis-defining organ dysfunction. PLoS One. 2021; 16 (6): e0252206. Published 2021 Jun 24. doi: [10.1371/journal.pone.0252206](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252206).
 106. Gromelsky Ljungerantz E., Askman S., Sjövall E., Paulsson M. Biomarkers in lower respiratory tract samples in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. Eur Respir Rev. 2025; 34 (176): 240229. doi: [10.1183/16000617.0229-2024](https://doi.org/10.1183/16000617.0229-2024).
 107. Conway Morris A., Kefala K., Wilkinson T. S. et al. Diagnostic importance of pulmonary interleukin-1beta and interleukin-8 in ventilator-associated pneumonia. Thorax. 2010; 65 (3): 201–207. doi: [10.1136/thx.2009.122291](https://doi.org/10.1136/thx.2009.122291).
 108. Hellyer T. P., McAuley D. F., Walsh T. S. et al. Biomarker-guided antibiotic stewardship in suspected ventilator-associated pneumonia (VAPrapid2): a randomised controlled trial and process evaluation. Lancet Respir Med. 2020; 8 (2): 182–191. doi: [10.1016/S2213-2600\(19\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30367-4).
 109. Torres A., Niederman M. S., Chastre J. et al. Summary of the international clinical guidelines for the management of hospital-acquired and ventilator-acquired pneumonia. ERJ Open Research. 2018; 4 (2): 00028–02018. doi: [10.1183/23120541.00028-2018](https://doi.org/10.1183/23120541.00028-2018).
 110. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N., Janssens J. P., Lew P. D., Suter P. M. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic «blind» bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis. 1991; 143 (5 Pt 1): 1121–1129. doi: [10.1164/ajrccm/143.5_Pt_1.1121](https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.5_Pt_1.1121).
 111. Kollef M. H. Clinical presentation and diagnostic evaluation of ventilator-associated pneumonia. In: Manaker S., ed. UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2025 Apr 25 [cited 2025 Sep 12]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnostic-evaluation-of-ventilator-associated-pneumonia>
 112. Белоцерковский Б. З. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных: Дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук. М.; 1999. [Belotserkovskiy B. Z. Nozokomial'naya pnevmoniya, svyazannaya s IVL u khirurgicheskikh bol'nykh [dissertation]. Moscow; 1999. (in Russian)]
 113. Проценко Д. Н. Нозокомиальная пневмония у больных в острый период тяжёлой травмы: Дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук. М.; 2003. [Protsenko D. N. Nozokomial'naya pnevmoniya u bol'nykh v ostriy period tyazhelei travmy [dissertation]. Moscow; 2003. (in Russian)]
 114. Zagli G., Cozzolino M., Terreni A., Biagioli T., Caldini A. L., Peris A. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a pilot, exploratory analysis of a new score based on procalcitonin and chest echography. Chest. 2014; 146 (6): 1578–1585. doi: [10.1378/chest.13-2922](https://doi.org/10.1378/chest.13-2922).
 115. Zhou J., Song J., Gong S. et al. Lung ultrasound combined with procalcitonin for a diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Respir Care. 2019; 64 (5): 519–527. doi: [10.4187/respcare.06377](https://doi.org/10.4187/respcare.06377).
 116. Mongodi S., Via G., Girard M. et al. Lung ultrasound for early diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2016; 149 (4): 969–980. doi: [10.1016/j.chest.2015.12.012](https://doi.org/10.1016/j.chest.2015.12.012).
 117. Bouhemad B., Liu Z. H., Arbelot C. et al. Ultrasound assessment of antibiotic-induced pulmonary reabsorption in ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2010; 38 (1): 84–92. doi: [10.1097/CCM.0b013e3181b08cdb](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b08cdb).
 118. Ego A., Preiser J. C., Vincent J. L. Impact of diagnostic criteria on the incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest. 2015; 147 (2): 347–355. doi: [10.1378/chest.14-0610](https://doi.org/10.1378/chest.14-0610).
 119. Claessens Y. E., Debray M. P., Tubach F. et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 192 (8): 974–982. doi: [10.1164/rccm.201501-0017OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0017OC).
 120. Self W. H., Courtney D. M., McNaughton C. D., Wunderink R. G., Kline J. A. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. Am J Emerg Med. 2013; 31 (2): 401–405. doi: [10.1016/j.ajem.2012.08.041](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.08.041).

Поступила / Received 12.08.2025

Принята в печать / Accepted 17.08.2025

Информация об авторах

Проценко Денис Николаевич — д. м. н., директор, ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФДПО Институт непрерывного обра-

About the authors

Denis N. Protsenko — D. Sc. in Medicine, Director, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of the Moscow Healthcare Department; Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Institute of Continuous Education and Professional Development, Pirogov Russian National

зования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-5166-3280

Белоцерковский Борис Зиновьевич — к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО Институт непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №5 — врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-5758-5703

Матяш Максим Игоревич — врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0004-0764-4658

Круглов Александр Николаевич — заведующий лабораторией клинической микробиологии — врач-бактериолог ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-6849-0008

Быков Андрей Олегович — врач-анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО Институт непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0001-5244-7769

Шифман Ефим Муневич — профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО Институт непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-6113-8498

Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-5166-3280

Boris Z. Belotserkovskiy — Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Institute of Continuous Education and Professional Development, Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Intensive Care Unit No. 5, Anesthesiologist-Resuscitator, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-5758-5703

Maksim I. Matyash — Anesthesiologist-Resuscitator, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0004-0764-4658

Alexander N. Kruglov — Head of the Clinical Microbiology Laboratory, Bacteriologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-6849-0008

Andrey O. Bykov — Anesthesiologist-Resuscitator, Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of the Moscow Healthcare Department; Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-5244-7769

Efim M. Shifman — Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, Pirogov Russian National Research Medical University; Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation, Faculty of Advanced Medical Studies, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirsky (MONIKI), Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-6113-8498