

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-05>

Организационные и клинические проблемы диагностики COVID-19 на амбулаторном этапе

И.В. Самородская¹, доктор медицинских наук, профессор,
В.Н. Ларина², доктор медицинских наук, профессор,
К.Е. Назимкин², кандидат медицинских наук,
В.Г. Ларин², кандидат медицинских наук

¹Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва
E-mail: larinav@mail.ru

В обзорной статье освещается ряд организационных и клинических проблем диагностики COVID-19 на амбулаторном этапе, связанных с недостатком знаний и новыми вызовами для системы здравоохранения. Существующее определение ВОЗ для COVID-19 и лабораторные тесты не позволяют однозначно устанавливать диагноз COVID-19, оценивать тяжесть состояния пациента и прогнозировать течение заболевания. Учет случаев болезни в статистике на основании лабораторных тестов сомнителен. При значительном увеличении числа лиц, которым показано проведение тестирования, система здравоохранения неизбежно сталкивается с проблемами ресурсного обеспечения. Неспецифичность и гетерогенность симптомов при COVID-19 затрудняют диагностику, в том числе дифференциальную, на амбулаторном этапе. Высокий риск развития тяжелого поражения легких требует применения компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), но отсутствие изменений на КТ не исключает, а их наличие – не подтверждает именно COVID-19. Быстрое получение результата может обеспечить лучшую маршрутизацию пациента, но КТ ОГК идентифицирует только поражение легких при COVID-19, имеет противопоказания к проведению, сопряжено с относительно высокой стоимостью, требует дополнительных организационных затрат, связанных с транспортировкой пациента в медицинское учреждение, повышает вероятность инфицирования персонала и окружающих лиц. Амбулаторное применение пульсоксиметрии может способствовать решению вопросов о своевременной госпитализации, помогает избежать позднего поступления пациентов в стационар, но может привести к дефициту пульсоксиметров, ошибкам при их применении, повышенной тревоге и страху у пациентов, увеличению нагрузки на отделения неотложной помощи. Учитывая высокую контагиозность возбудителя, значительную нагрузку на врачей первичного звена в период эпидемии, вероятно, целесообразно широкое применение телемедицинских консультаций. Необходимы признаки/показатели/критерии, которые помогут врачу амбулаторного звена решать вопросы тактики ведения пациента.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, коронавирус, тяжелый острый респираторный синдром, симптомы, пневмония, компьютерная томография, пульсоксиметрия.

Для цитирования: Самородская И.В., Ларина В.Н., Назимкин К.Е. и др. Организационные и клинические проблемы диагностики COVID-19 на амбулаторном этапе. Врач. 2020; 31 (5): 23–29. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-05>

Судя по данным литературы, которые описывают преимущественно госпитальный этап лечения пациентов с COVID-19, клиническая картина для большинства пациентов неспецифична и не позволяет поставить диагноз заболевания вне периода эпидемии. Многообразие клинической картины сочетается с проблемами надежности методов лабораторной диагностики и компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) для верификации COVID-19. Ряд публикаций свидетельствуют о значительной нагрузке на системы здравоохранения стран мира с наибольшим числом заболевших. В то же время при создавшейся ситуации нет научных публикаций, свидетельствующих о диагностических критериях, которые помогали бы проводить «сортировку» (дифференциальный диагноз с оценкой тяжести состояния) пациентов, уменьшая нагрузку на госпитальное звено здравоохранения.

Именно поэтому цель статьи – проанализировать организационные и клинические проблемы диагностики COVID-19 на амбулаторном этапе, что возможно, в дальнейшем поможет определить оптимальную тактику ведения пациентов для предотвращения прогрессирования заболевания и развития его осложнений, а также уменьшения бремени госпитализаций с неблагоприятным исходом.

ЧТО ТАКОЕ БОЛЕЗНЬ COVID-19?

Критерии определения понятия «случай COVID-19» с момента выявления в Китае нового типа вируса менялись несколько раз [1, 2]. 11 февраля 2020 г. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил собственное наименование вирусу SARS-CoV-2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2), вызывающего заболевание COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) [3]. 24 апреля 2020 г. ВОЗ рекомендовала для определения случая болезни COVID-19 использовать следующий подход (Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-95) [4]:

- **подтвержденный случай COVID-19** – это наличие у человека лабораторного подтверждения заболевания, независимо от наличия/отсутствия клинических признаков и симптомов;
- **подозреваемый случай:**
 - а) пациент с острым респираторным заболеванием (лихорадка или, по меньшей мере, один признак респираторного заболевания, например кашель или одышка), без какой-либо другой этиологии, которая полностью объясняет клиническую картину, но при наличии в анамнезе поездок или проживания в стране, районе или территории с локальной передачей COVID-19 в течение 14 дней до появления симптомов;
 - б) пациент с любым острым респираторным заболеванием, который был в контакте с подтвержденным или вероятным случаем заболевания COVID-19 в течение 14 дней до появления симптомов;

в) пациент с тяжелой острой респираторной инфекцией (лихорадка или, по меньшей мере, один признак респираторного заболевания, например кашель или одышка), при которой требуется госпитализация, но в отсутствие другой этиологии, которая полностью объясняет клиническую картину;

- **вероятный случай** — это предполагаемый случай COVID-19, если лабораторные исследования не дали окончательных результатов, а также **подозрительный** случай, при котором по какой-либо причине невозможно провести тестирование.

25 марта 2020 г. ВОЗ [5] для учета случаев COVID-19 рекомендованы критерии диагностики и коды COVID-19 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Данные коды приняты в РФ только 08.04.2020 Распоряжением Минздрава России от 08.04.2020 №13-2/И/2-4335 «О кодировании коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19». Следует сразу сказать, что приведенные ВОЗ «критерии» предназначены для популяционного выявления и учета случаев болезни (с целью оценки заболеваемости и распространенности). И эти подходы не полностью совпадают с таковыми, применяемыми для установления диагноза у конкретного человека (с целью определения дальнейшей тактики ведения). Для оценки заболеваемости важно, каким образом определяется случай болезни — существуют ли четко определенные критерии и все ли врачи в разных странах пользуются едиными критериями и методами для определения случая болезни? До появления COVID-19 было известно, что только для очень небольшого числа заболеваний существуют такие четкие критерии и надежные методы диагностики, а точных скрининговых методов практически не существует. Поэтому не так редко встречаются ситуации, когда разные врачи ставят разные диагнозы, по-разному интерпретируют симптомы и методы диагностики. И пандемия COVID-19 четко обозначила эту проблему.

Судя по определению ВОЗ, ключевым моментом в диагностике является лабораторное подтверждение инфицирования SARS-CoV-2. Но до сих пор со стороны ВОЗ отсутствуют четкие разъяснения и указания:

- является ли факт инфицирования и бессимптомного вирусонительства болезнью COVID-19?
- какой именно тест является «золотым стандартом» подтверждения инфицирования человека SARS-CoV-2?

В методических рекомендациях (МР) Минздрава России [6] указано, что для выявления РНК SARS-CoV-2 целесообразно применять методы амплификации нуклеиновых кислот, в этих же МР указан Перечень зарегистрированных в Российской Федерации диагностических наборов реагентов, но данных о диагностической точности (чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результата) перечисленных тестов тоже нет.

В отличие от ВОЗ, Минздрав России дополнительно выделяет другие случаи, требующие обследования на COVID-19. Данные случаи рассматривают при обращении в медицинские учреждения лиц без признаков поражения дыхательной системы при наличии следующих данных эпидемиологического анамнеза:

- возвращение из зарубежной поездки за 14 дней до обращения;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, находящимися под наблюдением по инфекции, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, которые в дальнейшем заболели;
- наличие тесных контактов за последние 14 дней с лицами, у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
- работа с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтвержденный случай заболевания COVID-19.

НАДЕЖНЫ ЛИ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА SARS-COV-2 В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЯ ДИАГНОСТИКИ?

Первые тесты лабораторной диагностики для выявления SARS-CoV-2 появились после расшифровки генома вируса в январе 2020 г., далее их число стремительно увеличивалось по мере распространения болезни и роста потребности в методах лабораторной диагностики [7, 8].

С целью определения инфицирования вирусом SARS-CoV-2 (или наличия заболевания COVID-19 в соответствии с определением ВОЗ) стали широко применяться методы, основанные на результатах полимеразной цепной реакции (ПЦР), в основе которых лежит выявление в биологическом образце (мазках из носа, глотки, слюны, крови, бронхиальных смывах и т.д.) генетического материала вируса. Метод чувствительный, но не лишен недостатков [9]. Экстренно были разработаны новые молекулярно-генетические тесты (в том числе экспресс-тесты) и рынок был наводнен огромным количеством тест-систем, большинство из которых не были проверены. Во многих странах, в том числе в Китае, США и Австралии, были проблемы с надежностью тест-систем в начале вспышки COVID-19 и сложностями диагностики заболевания. С такой же проблемой столкнулись и врачи в РФ. Согласно информации Департамента здравоохранения г. Москвы от 08 апреля 2020 г., «... точность существующих тестов для выявления COVID-19 составляет 70–80%, а в некоторых случаях тестирование дает ложноотрицательные результаты и доля таких результатов значительна» [10]. Причины ложноотрицательных и ложноположительных результатов молекулярных тестов в данной статье не обсуждаются — эта проблема требует отдельного описания [11]. По данным ВОЗ, в МР Минздрава России и отдельных публикациях пока нет ответа на вопрос, что считать

достаточной чувствительностью и специфичностью каждого из методов, направленных на идентификацию инфицирования вирусом SARS-CoV-2. По мнению специалистов, можно ожидать, что в дальнейшем постепенно тесты обеспечат точную и быструю диагностику инфицирования SARS-CoV-2.

Большие надежды возлагались на серологические тесты для выявления антител к иммуноглобулинам (Ig)-G, -M, -A с применением методов иммуноферментного анализа, иммунохроматографии и их аналогов. В настоящее время разработаны так называемые быстрые диагностические тесты (RDT) для выявления антител к COVID-19 [12].

Эти тесты основаны на таких же принципах, что и традиционные иммунологические тесты ELISA или IFA, но в отличие от них не предоставляют количественную оценку с более высокой вероятностью ложноположительных и ложноотрицательных результатов. На 08 апреля 2020 г. ВОЗ не может рекомендовать данные тесты для скрининга и будет обновлять информацию [13].

24 апреля 2020 г. ВОЗ обратила внимание медицинской общественности на то, что серологические тесты не должны применяться для «паспорта иммунитета», так как остается крайне неясным, насколько полным будет этот иммунитет против вируса и как долго он продлится (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>). Кроме того, данные о том, что положительный серологический тест обязательно свидетельствует о наличии иммунитета и невозможности повторного заражения SARS-CoV-2, отсутствуют [14].

В настоящее время на сайте Фонда инновационных методов диагностики [14] (именно этот сайт указан в рекомендациях ВОЗ по лабораторной стратегии диагностики COVID-19 [15]) представлен перечень тестов на SARS-CoV-2, имеющих в продаже или разработанных для диагностики COVID-19. На 10 апреля 2020 г. в этом перечне представлено 474 диагностических теста, из них 240 молекулярных и 231 – серологический. На сайте указано, что информация о тестах представлена поставщиками тестов или получена из общедоступных источников и окончательных результатов независимой оценки диагностической точности тестов в настоящее время нет. Предполагается, что такие оценки будут проводиться при сотрудничестве с ВОЗ, Hôpitaux Universitaires de Genève и другими организациями. Разработчики надеются, что новые тесты будут простыми, быстрыми, безопасными и смогут широко применяться в стационарах и учреждениях первичного звена выявления и лечения пациентов. Но на текущий период проведенный М. Ebrahimi и соавт. метаанализ 480 исследований подтвердил несоответствие клинической картины и результатов лабораторного тестирования, особенно на раннем этапе заболевания [15].

Проблемы лабораторной диагностики COVID-19 тесно взаимосвязаны также со следующими клиническими и организационными вопросами:

- существующие тесты не позволяют однозначно устанавливать диагноз COVID-19 (как острое или перенесенное заболевание), следовательно, учет случаев болезни на основании данного критерия сомнителен;
- при значительном увеличении числа лиц, которым показано проведение тестирования (согласно рекомендациям МЗ РФ выделено 6 категорий лиц, которым тестирование проводится обязательным порядком), появляются организационные проблемы обеспечения необходимыми ресурсами (персонал, расходные материалы, оборудование). С такими проблемами, а также невозможностью/неспособностью системы их оперативно решить, уже столкнулись специалисты ряда стран [16, 17], что привело к кажущемуся снижению числа инфицированных;
- лабораторные (молекулярные и серологические) тесты (даже если их диагностическая точность будет в дальнейшем высокой) не позволяют оценивать тяжесть состояния пациента и прогнозировать течение заболевания. Необходимы признаки/показатели/критерии, которые помогут врачу амбулаторного звена решать вопросы тактики ведения пациента.

ПРОБЛЕМЫ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ДИАГНОЗА У КОНКРЕТНОГО ПАЦИЕНТА

Врачами первого контакта с пациентом с симптомами острой респираторной вирусной инфекции, в том числе COVID-19, являются врач-терапевт, врач общей практики первичного звена, а также врач службы скорой медицинской помощи. Целью работы врача в данной ситуации является раннее выявление пациентов с симптомами, подозрительными на COVID-19, оценка степени тяжести заболевания, проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, выбор тактики ведения и определение показаний к госпитализации. Именно от своевременного, быстрого и четкого понимания врачами своих действий в значительной степени может зависеть исход заболевания.

На сайте ВОЗ (<https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>) указано, что к наиболее распространенным симптомам COVID-19 относятся повышение температуры тела, утомляемость и сухой кашель; могут отмечаться различные боли, заложенность носа, насморк, фарингит или диарея. У некоторых инфицированных лиц не возникает каких-либо симптомов или плохого самочувствия. Примерно в 1 из 6 случаев COVID-19 возникает тяжелая симптоматика с развитием дыхательной недостаточности. По мере

получения новой информации в научных публикациях, кроме поражения легких, были описаны и другие проявления COVID-19 – диарея, миалгия, миокардит, почечная и сердечная недостаточность, повреждение печени, сепсис, полиорганная недостаточность [18]. Клиническая картина COVID-19 существенно варьирует в зависимости как от возраста пациента, состояния иммунной системы, наличия сопутствующих заболеваний, так и от выраженности проявлений (от минимальных до полиорганной недостаточности) [19, 20]. Течение COVID-19 неспецифично и похоже на течение других респираторных заболеваний. Некоторым отличием COVID-19 может быть лихорадка (43,8–98,6% по разным источникам), плохо купируемая обычными противовоспалительными и жаропонижающими препаратами в течение нескольких дней, длительность которой при тяжелом течении может достигать 13 дней [21]. Субфебрилитет или нормальная температура тела может быть как при легком, так и тяжелом течении.

На начальном этапе заболевания, судя по публикациям, частота кашля (сухого или с небольшим количеством мокроты) составляет 59,4–82,0%, одышки – 31,2–55,0%, миалгии – 34,8–44,0%, общей слабости, утомляемости и усталости – 69,6%, кровохарканья – 5%, диареи – 2–10,1%, ринореи – 4%, боли в горле – 5%, тошноты и рвоты – 1–3% [22–24].

По данным отдельных публикаций, бессимптомными в целом являются от 1 до 56% инфицированных SARS-CoV-2 [25–27]. От момента появления начальных симптомов до тяжелого течения болезни может пройти от 1 до 20 дней. По данным С. Huang, средний интервал составлял 7 дней [28], поэтому отсутствие одышки, лихорадки не исключает развития тяжелого течения и требует должного внимания. Множественные клинические наблюдения и появляющиеся аналитические сообщения свидетельствуют о труднопредсказуемом течении, гетерогенности респираторных и других симптомов (от минимальных проявлений до выраженной гипоксии) и быстроразвивающихся жизнеугрожающих осложнениях COVID-19 (тяжелый острый респираторный синдром, острый респираторный дистресс-синдром – ОРДС, пневмонии, аритмии, тромбоэмболии, инфекционно-токсический шок и др.) [23, 29, 30].

Во время пандемии COVID-19 разные страны по-разному решают вопросы организации диагностического процесса и первичной медицинской помощи врачам. Так, врачам первичного звена Великобритании рекомендуется по возможности проводить заочные консультации – по телефону, видеосвязи, обращая внимание на симптомы возможной пневмонии с рекомендацией госпитализации при появлении симптомов, свидетельствующих об ухудшении состояния (при среднетяжелом и тяжелом течении болезни) [31]. В рекомендациях NICE также обращается внимание на

необходимость дифференциальной диагностики пневмонии при COVID-19, но перечисленные критерии достаточно условны [32].

Таким образом, 1) клиническая картина не всегда дает основания заподозрить COVID-19 вне связи с пандемией/эпидемией/локальной вспышкой болезни. Неспецифичность и гетерогенность симптомов при COVID-19, пролонгированный инкубационный период, отсутствие клинических симптомов у 1–56% инфицированных SARS-CoV-2 затрудняет своевременную диагностику и дифференциальную диагностику данного заболевания на амбулаторном этапе; 2) учитывая высокую контагиозность возбудителя, значительную нагрузку на врачей первичного звена в период эпидемии, вероятно, целесообразно применение телемедицинских консультаций; 3) высокий риск развития тяжелого поражения легких требует применения методов, направленных на выявление легочных поражений.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Учитывая, что тяжесть течения COVID-19 часто определяется поражением легких, то во всех странах стали широко применять компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК). Изменения на КТ могут быть полезны для скрининга лиц, у которых подозревается наличие этого вируса. Однако, полагаясь на первые наблюдения, у 15% пациентов отсутствуют типичные изменения легочной ткани [33]. Среди тех, у кого выявлены поражение легких при проведении КТ ОГК, в 75% случаев были выявлены двусторонние изменения в виде снижения пневматизации легочной ткани по типу «матового стекла» (ground-glass opacity) с консолидацией или без таковой, а также утолщением внутريدольковых септ («булыжная мостовая») [34–36]. Изменения легочной ткани по типу «матового стекла» при двусторонней пневмонии регистрируются у 57–75% пациентов, при односторонней пневмонии – у 14,0–56,4% пациентов [22, 24, 34]. Изменения на КТ отсутствовали у 17,9% больных с нетяжелым течением заболевания и у 2,9% – с тяжелым течением [22]. S. Salehi и соавт. в систематическом обзоре, в котором обобщены данные 919 пациентов, описали выявляемые при КТ признаки поражения легких при COVID-19 (двустороннее мультилобарное помутнение матового стекла с периферическим или задним распределением, плевральный и (или) перикардиальный выпот, лимфаденопатия, кавитация, пневмоторакс, возможно утолщение плевры, междольных перегородок, бронхоэктазия, субплевральное поражение, мультифокальные консолидирующие помутнения, утолщения перегородок и развитие рисунка «crazy-paving») [37].

По данным Т. Ai и соавт., из 1014 пациентов, которым в динамике был установлен диагноз COVID-19, положительные результаты ПЦР (использовались тесты двух разных производителей) отмечены в 59%

случаев, а положительные результаты КТ (в данном исследовании — изменения, свидетельствующие о пневмонии, ОРДС, плеврите) — в 88%. Чувствительность КТ (если за «золотой стандарт» принимать положительный результат ПЦР на COVID-19) составляла 97%. Положительные результаты КТ при отрицательных результатах ПЦР отмечены у 75% пациентов. Среднее время интервала между исходными отрицательными и последующими положительными результатами ПЦР составляло $5,1 \pm 1,5$ дня [38]. Чувствительность и специфичность КТ в установлении поражения легких, обусловленных COVID-19, зависит как от метода «золотого стандарта» (что принималось за критерий установления диагноза COVID-19), так и от профессионализма специалистов. Так, в исследовании Н.Х. Ваи и соавт. 7 специалистов (3 — из Китая и 4 — из США) ретроспективно оценивали данные КТ 424 пациентов, прошедших лечение в больницах в связи с пневмонией (у 219 пациентов отмечен положительный ПЦР-тест на COVID-19, у 205 пациентов, КТ которых взяты из баз данных больниц США, установлены положительные результаты ПЦР на другие вирусные инфекции). Чувствительность КТ при дифференциации COVID-19 от других типов вирусной пневмонии по оценкам интерпретации КТ 7 специалистов составила соответственно 80, 67, 97, 93, 83, 73 и 70%, специфичность — 100, 93, 7, 100, 93, 93 и 100% [39].

Таким образом, отсутствие изменений в легких при проведении КТ не исключает наличие COVID-19, но и не подтверждает ее. Изменения на КТ возможны при ряде других инфекционных и неинфекционных заболеваний, а поражение легких, выявляемое при COVID-19, не является патогномичным именно для данного заболевания. Отсутствие поражения легких при первичном проведении КТ не гарантирует возникновение их изменений в ближайшие дни. КТ ОГК может рассматриваться как основной инструмент выявления COVID-19 в районах эпидемии [39–41].

Немедленное получение результата исследования дает возможность выбора тактики лечения и своевременной маршрутизации пациента, но КТ ОГК идентифицирует только поражение легких при COVID-19 и имеет противопоказания к проведению. Исследование сопряжено с относительно высокой стоимостью, требует дополнительных организационных затрат, связанных с транспортировкой пациента в медицинское учреждение и повышает вероятность инфицирования персонала и окружающих лиц. В МР Минздрава России отмечается, что при КТ выявляются изменения легких у значительного числа асимптомных лиц, инфицированных вирусом, и больных при легкой форме заболевания. Результаты КТ в этих случаях не влияют на тактику лечения и прогноз заболевания. Поэтому массовое применение КТ для скрининга асимптомных и легких форм болезни не рекомендуется [42].

В зависимости от имеющегося оборудования и кадрового ресурса медицинского учреждения с учетом количества пациентов рекомендован дифференцированный выбор метода визуализации (КТ, рентгенография ОГК, УЗИ) при подтвержденной или предполагаемой COVID-19-пневмонии [6]. Аналогичный подход представлен в последних рекомендациях NICE [32].

ПУЛЬСОКСИМЕТРИЯ

Пульсоксиметрия на основе простого портативного устройства является методом скрининга, при котором оценивается выраженность гипоксемии. Преимуществом пульсоксиметрии является ее доступность, простота применения и возможность использования в первичном звене здравоохранения у лиц разных пола, возраста и сопутствующей патологией. Пульсоксиметры калибруются эмпирически по наблюдениям здоровых добровольцев. Приборы имеют погрешность до 2% при сатурации оксигемоглобина 70–99%. Коэффициенты корреляции между пульсоксиметрией и прямым измерением насыщения крови кислородом колеблются от 0,77 до 0,99 при насыщении кислородом >60% [43]. Данных о применении пульсоксиметрии с целью оценки тяжести состояния пациентов с респираторными симптомами на амбулаторном этапе до COVID-19 практически нет. По данным крупного когортного исследования (28 883 взрослых с острым кашлем), насыщение кислородом <95% (отношение рисков — 1,7; доверительный интервал — 1,0–3,1) было независимыми предиктором наличия пневмонии, но метод определения в статье не указан [44]. По данным Z. Xu и соавт., пульсоксиметрия позволяла выявлять пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, в частности с COVID-19 [45]. В соответствии с МР Минздрава России и ВОЗ, $SpO_2 < 95\%$ является одним из критериев среднетяжелого течения COVID-19 наряду с лихорадкой >38°C, показателями частоты дыхательных движений >22 в минуту, одышкой при нагрузке, подтвержденной при КТ пневмонией, С-реактивного белка >10 мг/л, а $SpO_2 \leq 93\%$ — тяжелого течения заболевания [4–6].

В МР Минздрава России указано, что пульсоксиметрия с измерением SpO_2 является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке [6]. NICE (Великобритания) [32] рекомендует применять пульсоксиметрию, используя критерий насыщения кислородом <92% (<88% — при хронической обструктивной болезни легких) в состоянии покоя для выявления тяжелобольных пациентов [32]. В США так же, как и в России, при наличии острой дыхательной недостаточности ($SpO_2 < 90\%$ при пульсоксиметрии) следует рекомендовать исследование газов артериальной крови и ряда других показателей [6].

В конце апреля 2020 г. на портале Medscape [46] обсуждался вопрос целесообразности и обоснован-

ности применения пульсоксиметров в домашних условиях пациентами с COVID-19. Отмечено, что, с одной стороны, их применение может способствовать решению вопросов о своевременной госпитализации, избежать позднего поступления пациентов в стационар, снизить текущую нагрузку на больницы. С другой стороны, такая рекомендация может привести к массовой скупке пульсоксиметров (продажи с января возросли на 500%) и их дефициту; возможны неправильное применение пульсоксиметров пациентами, ложные показания, что может привести к повышенной тревожности, увеличению нагрузки на отделения неотложной помощи.

COVID-19 представляет собой острое инфекционное заболевание с преимущественным поражением дыхательных путей, неспецифической и гетерогенной клинической картиной, быстрым и непредсказуемым развитием тяжелого острого респираторного синдрома у части пациентов, с неустановленными на сегодняшний день высокочувствительными и высокоспецифичными методами диагностики.

Неспецифичность клинических симптомов не всегда помогает заподозрить COVID-19 вне связи с пандемией/эпидемией/локальной вспышкой болезни, что затрудняет своевременную диагностику данного заболевания на амбулаторном этапе.

КТ ОГК позволяет диагностировать осложнения COVID-19 у большинства пациентов, в том числе с легким течением заболевания, а немедленное получение информации о поражении легочной ткани позволяет выбрать тактику ведения пациента. Однако широкое применение данного метода в амбулаторном звене ограничено (метод ресурсоемкий, специфичность и чувствительность в отношении COVID-19 не изучена, COVID-19 относится к заболеваниям с высокой контактно-заразностью).

Все сказанное лежит в основе решения вопроса о госпитализации. Однако такое решение часто основано не только на клинических критериях. В период пандемии приходится учитывать наличие мест в стационаре, преимущества, риски и недостатки госпитализации.

Сохраняется ряд вопросов, требующих прояснения, среди которых – является ли факт инфицирования и бессимптомного вирусоносительства болезнью COVID-19, какой диагностический тест возможно рассматривать в качестве «золотого стандарта» подтверждения инфицирования человека SARS-CoV-2.

* * *

Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. URL: [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

2. Hui D.S., Azhar E.I., Madani T.A. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 91: 264–6. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.009

3. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. URL: [https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)

4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 95. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200424-sitrep-95-covid-19.pdf?sfvrsn=e8065831_4

5. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 65. URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200325-sitrep-65-covid-19.pdf?sfvrsn=ce13061b_2

6. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» МЗ РФ. Версия 28.04.2020 г. [Vremennye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii» MZ RF. Versiya 28.04.2020 g. (in Russ.)].

7. Loeffelholz M.J., Tang Y.W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 747–56. DOI: 10.1080/22221751.2020.1745095

8. Guidance on the use of COVID-19 rapid diagnostic tests. URL: <https://www.itg.be/E/Article/guidance-on-the-use-of-covid-19-rapid-diagnostic-tests>

9. Основы полимеразной цепной реакции. Метод. пособ. М., 2012 [Osnovy polimeraznoi tsepoi reaktsii. Metod. posob. M., 2012 (in Russ.)]. URL: <http://site.dna-technology.ru/files/images/metodichki/OsnoviPCR.pdf>

10. Московские врачи предложили включить больницы для лечения коронавируса и пневмонии в единую систему [Moskovskie vrachi predlozhili vklyuchit' bol'nitsy dlya lecheniya koronavirusa i pnevmonii v edinyuyu sistem (in Russ.)]. URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/news/default/card/3748.html>

11. Patel R., Babady E., Theel E.S. et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio.* 2020; 11 (2): e00722-20. DOI: 10.1128/mBio.00722-20

12. Zhengtu Li., Yongxiang Yi., Xiaomei Luo. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J. Med. Virol.* 2020 Feb 27. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>.

13. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific Brief. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>

14. COVIDView Weekly Summary. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>

15. Ebrahimi M., Malehi A.S., Rahim F. Laboratory findings, signs and symptoms, clinical outcomes of Patients with COVID-19 Infection: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.20043703>

16. Konrad R., Eberle U., Dangel A. et al. Rapid establishment of laboratory diagnostics for the novel coronavirus SARS-CoV-2 in Bavaria, Germany, February 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (9). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000173

17. State figures on testing raise questions about efforts to contain outbreak - The Boston Globe. *BostonGlobe.com.* Davey. Australian stocks of coronavirus testing kits 'rapidly deteriorating', says chief medical officer (14 марта 2020).

18. Liu K., Fang Y.Y., Deng Y. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med. J. (Engl).* 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744

19. Wenham C., Smith J., Morgan R. Gender and C-W Group COVID-19. The gendered impacts of the outbreak. *Lancet.* 2020; 395 (10227): 846–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30526-2

20. Hall K.S., Samari G., Garbers S. et al. 2020. Centring sexual and reproductive health and justice in the global COVID-19 response. *Lancet.* 2020 395 (10231): 1175–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30801-1

21. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10229): 1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3

22. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032

23. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585

24. Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
25. Arons M., Hatfield K., Reddy S. et al. or the Public Health–Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. April 24, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2008457
26. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Weekly*. Accessed February 20, 2020. URL: <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
27. Tian H., Liu Y., Li Y. et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020; pii: eabb6105. DOI: 10.1126/science.abb6105
28. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
29. Swadźba J., Kozłowska D., Tomasz Anyszek T. et al. Atypical pneumonia diagnosed as COVID-19 by serologic test (patient #1 in Poland). *Pol. Arch. Intern. Med.* 2020; Published online: April 24, 2020. DOI: 10.20452/pamw.15313
30. Szymanek-Pasternak A., Serafińska S., Kucharska M. et al. Severe course of COVID-19 in a middle-aged man without risk factors. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2020; Published online: April 03, 2020. DOI: 10.20452/pamw.15277
31. Greenhalgh T., Koh G., Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ*. 2020; 368: m1182. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1182>
32. COVID-19 rapid guideline: managing suspected or confirmed pneumonia in adults in the community. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng165/chapter/3-Diagnosis-and-assessment>
33. Xie X., Zhong Z., Zhao W. et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020; 200343. DOI: 10.1148/radiol.2020200343
34. Hosseiny M., Kooraki S., Gholamrezanezhad A. et al. Radiology perspective of coronavirus disease 2019 (COVID-19): lessons from severe acute respiratory syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2020; 214 (5): 1078–82. DOI: 10.2214/AJR.20.22969
35. Chan J.F.-W., Yuan S., Kok K.-H. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 514–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
36. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M. et al. Covid-19 Does Not Lead to a «Typical» Acute Respiratory Distress Syndrome [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. DOI: 10.1164/rccm.202003-0817LE
37. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients [published online ahead of print, 2020 Mar 14]. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2020; 1–7. DOI: 10.2214/AJR.20.23034
38. Ai T., Yang Z., Hou H. et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases [published online ahead of print, 2020 Feb 26]. *Radiology*. 2020; 200642. DOI: 10.1148/radiol.2020200642
39. Bai H.X. et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020; 200823. DOI: 10.1148/radiol.2020200823
40. Lee E.Y.P., Ng M.Y., Khong P.L. COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? *Lancet Infect. Dis.* 2020; 20 (4): 384–5. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30134-1

41. Ai J.W., Zhang Y., Zhang H.C. et al. Era of molecular diagnosis for pathogen identification of unexplained pneumonia, lessons to be learned. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9 (1): 597–600. DOI: 10.1080/22221751.2020.1738905
42. Liu W.H., Wang X.W., Cai Z.Q. et al. Chest CT as a screening tool for COVID-19 in unrelated patients and asymptomatic subjects without contact history is unjustified. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2020; 10 (4): 876–7. DOI: 10.21037/qims.2020.04.02
43. Plüddemann A., Thompson M., Heneghan C. et al. Pulse oximetry in primary care: primary care diagnostic technology update. *Br. J. Gen. Pract.* 2011; 61 (586): 358–9. DOI: 10.3399/bjgp11X572553
44. Moore M., Stuart B., Little P. et al. Predictors of pneumonia in lower respiratory tract infections: 3C prospective cough complication cohort study. *Eur. Respir. J.* 2017; 50 (5): 1700434. DOI: 10.1183/13993003.00434-2017
45. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (4): 420–2. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
46. Johnson K. COVID-19: Home Pulse Oximetry Could Be Game Changer, Says ER Doc. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/929309>

ORGANIZATIONAL AND CLINICAL PROBLEMS OF OUTPATIENT COVID-19 DIAGNOSTICS

Professor **I. Samorodskaya**¹, MD; Professor **V. Larina**², MD; **K. Nazimkin**², Candidate of Medical Sciences; **V. Larin**², Candidate of Medical Sciences
¹National Medical Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow
²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The review article highlights a number of organizational and clinical problems in outpatient COVID-19 diagnostics related to a lack of knowledge and new challenges for the healthcare system. The existing WHO definition for COVID-19 and laboratory tests do not allow a clear diagnosis of COVID-19, to assess the severity of the patient's condition and to predict the course of the disease. The inclusion of cases in statistics based on laboratory tests is uncertain. With a significant increase in the number of people who are shown to be tested, the healthcare system inevitably faces resource supply problems. The non-specificity and heterogeneity of symptoms with COVID-19 complicate the diagnosis and differential diagnosis at the outpatient stage. A high risk of developing severe lung damage requires the use of computed tomography (CT), but the absence of changes on the CT does not exclude, and the presence does not confirm COVID-19. A quick result can provide better patient routing, but CT only identifies lung damage with COVID-19, has contraindications, is associated with a relatively high cost, requires additional organizational costs associated with transporting the patient to a medical facility and increases the likelihood of infection of staff and surrounding persons. The outpatient use of pulse oximetry can help resolve issues of timely hospitalization, avoid late admission of patients to the hospital, but can lead to deficiency, improper use, increased anxiety and fear in patients, and an increase in the load on emergency departments. Given the high contagiousness of the pathogen, a significant burden on primary care doctors during the epidemic, it is likely that widespread use of telemedicine consultations is advisable. Signs / indicators / criteria are needed that will help resolve the issues of patient management tactics for an outpatient doctor.

Key words: infectious diseases, coronavirus, severe acute respiratory syndrome, symptoms, pneumonia, computed tomography, pulse oximetry.

For citation: Samorodskaya I., Larina V., Nazimkin K. et al. Organizational and clinical problems of outpatient COVID-19 diagnostics. *Vrach*. 2020; 31 (5): 23–29. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-05>

Об авторах/About the authors: Samorodskaya I.V. – ORCID: 0000-0001-9320-1503; Larina V.N. – ORCID: 0000-0001-7825-5597; Nazimkin K.E. – ORCID: 0000-0001-5343-4847; Larin V.G. – ORCID: 0000-0002-3177-3407