

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.24-002-07

Обзор

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЙ (ОБЗОР)

Д. А. Тяпкина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент; **А. А. Бородай** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент; **А. Р. Тяпаева** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры факультетской терапии; **О. Н. Семенова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры факультетской терапии, кандидат медицинских наук; **Е. А. Наумова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии, доктор медицинских наук.

LABORATORY AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS OF VIRAL PNEUMONIA (REVIEW)

Д. А. Тяпкина — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Student; **А. А. Boroday** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Student; **А. R. Tyapayeva** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Postgraduate Student of Department of Faculty Therapy; **O. N. Semenova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Faculty Therapy, PhD; **E. A. Naumova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Faculty Therapy, DSc.

Дата поступления — 30.11.2020 г.

Дата принятия в печать — 25.02.2021 г.

Тяпкина Д. А., Бородай А. А., Тяпаева А. Р., Семенова О. Н., Наумова Е. А. Лабораторно-инструментальная диагностика вирусных пневмоний (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (1): 13–18.

В обзоре анализируются опубликованные данные о лабораторно-инструментальной диагностике вирусных пневмоний. Для поиска статей использовались базы PubMed и eLibrary.ru, а также архивы журналов «Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия», «Пульмонология», «Медицинское образование сегодня», «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», «Архив внутренней медицины», «Кремлевская медицина. Клинический вестник» и др. В обзоре литературы использованы 44 источника литературы, статьи опубликованы в период с 2004 по 2020 г. В последнее время в связи с пандемией коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) дифференциальная диагностика и лечение вирусных пневмоний стали достаточно актуальной проблемой в медицине. В настоящий момент разрабатываются новые методы диагностики и совершенствуются существующие. Несмотря на многообразие созданных методов, одним из ведущих является полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая, к сожалению, имеет недостатки: высокая стоимость оборудования, техническая подготовка персонала, получение ложноотрицательных результатов, трудоемкость исследования.

Ключевые слова: вирусные пневмонии, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, диагностика.

Tyapkina DA, Boroday AA, Tyapayeva AR, Semenova ON, Naumova EA. Laboratory and instrumental diagnostics of viral pneumonia (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (1): 13–18.

The review analyzes the published data on laboratory and instrumental diagnostics of viral pneumonia. To search for articles, we used the PubMed database and eLIBRARY. RU, as well as archives of the journals "Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy", "Pulmonology", "Medical education today", "Complex problems of cardiovascular diseases", "Archives of internal medicine", "Kremlin medicine. Clinical Bulletin" and others. The literature review uses 44 sources of literature, articles published in the period from 2004 to 2020. Recently, in connection with the coronavirus infection (SARS-CoV-2) pandemic, differential diagnosis and treatment of viral pneumonia has become a rather urgent problem in medicine. Currently, new diagnostic methods are being developed and existing ones are being improved. Despite the variety of methods developed, the leading one is the polymerase chain reaction (PCR) which has been researched to have disadvantages. They include high cost of equipment, technical training of personnel, obtaining false negative results, and the complexity of research.

Keywords: viral pneumonia, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, diagnosis.

Введение. Пневмонии — это совокупность различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных, в основном бактериальных, заболеваний, которые характеризуются очаговым поражением респираторных отделов

легких. При пневмониях обязательно наличие внутриальвеолярной экссудации [1, 2].

Классификация внебольничных пневмоний по клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония у взрослых» Министерства здравоохранения Российской Федерации 2019 г. Внебольничные пневмонии классифицируют по *этиологии* (пневмококковая, легионеллезная и др.), по *состо-*

Ответственный автор — Семенова Ольга Николаевна
Тел.: +7 (917) 2112413
E-mail: semenova280484@yandex.ru

янию иммунитета (пневмония у людей с выраженной иммуносупрессией и у людей без существенных нарушений иммунитета), по тяжести течения заболевания (нетяжелая и тяжелая внебольничные пневмонии).

Целесообразно выделять группы пациентов с внебольничными пневмониями, которые нуждаются в различных режимах эмпирической антибактериальной терапии. Подобная стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, предшествующей антибактериальной терапии и эпидемиологическом анамнезе. Установление вирусной природы пневмонии также влияет на тактику ведения пациента и тяжесть течения заболевания.

Вирусные пневмонии. Вирусы являются наиболее распространенными причинами респираторных инфекций. Пневмонии способны вызывать такие вирусы, как вирус гриппа А, В; респираторно-синцитиальный вирус; аденовирус; вирус парагриппа; метапневмовирус; коронавирус MERS-CoV, вызывающий ближневосточный респираторный синдром; вирус SARS-CoV, который вызывает тяжелый острый респираторный синдром; коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий заболевание COVID-19, и другие [3–6]. В последний год в связи с обнаружением новой коронавирусной инфекции вирусные пневмонии стали достаточно актуальной проблемой в медицине. Важными становятся такие направления, как диагностика, лечение и прогноз вирусных пневмоний. В данной статье будет представлен обзор литературы о вирусных пневмониях и новой коронавирусной инфекции, их диагностике и особенностях.

Цель данного обзора — представить новые данные об особенностях лабораторно-инструментальной диагностики вирусных пневмоний.

Лабораторно-инструментальная диагностика вирусных пневмоний. Процесс диагностики новой коронавирусной инфекции не отличается значительно от такового при инфекции, вызванной иными вирусами. Для того чтобы поставить диагноз «новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2» при подозрительном случае, вероятном (клинически подтвержденном) случае или другом случае, требующем обследования на наличие новой коронавирусной инфекции, необходимо собрать эпидемиологический анамнез, то есть уточнить о поездках в эпидемиологически неблагоприятные регионы, о возможных контактах с больными новой коронавирусной инфекцией или лицами с подозрением на нее. Провести анализ наличия клинической симптоматики (первые возможные симптомы заболевания — ринит, лихорадка) и респираторной симптоматики — кашля, затрудненного дыхания, одышки [7], оценить жалобы пациента, провести комплексное клиничко-лабораторное исследование, в том числе на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР. Необходимо также провести физикальное обследование — осмотр видимых слизистых, аускультацию, перкуссию, в том числе термометрию и пульсоксиметрию, общий клинический анализ крови, включая анализ лейкоцитарной формулы. Для новой коронавирусной инфекции характерна лимфопения (в 82,1% случаев), лейкопения (33,7%) и тромбоцитопения (36,2%) [8]. Для уточнения диагноза проводят компьютерную томографию (КТ) или рентгенографию грудной клетки [9].

Рентгенография и КТ. В диагностику вирусных пневмоний входит обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. Это важно для выявления признаков воспа-

лительного процесса в легких, площади их распространения, локализации очагов, наличия возможных осложнений. В свою очередь, КТ органов грудной полости — не обязательный метод исследования, и его следует выполнять только при наличии у пациента определенных показаний. В 2011 г. были описаны клинические и КТ-данные многочисленных респираторных вирусных патогенов, таких как грипп, вирус парагриппа человека, респираторно-синцитиальный вирус, рино- и аденовирус [10, 11]. *Респираторно-синцитиальный вирус* вызывает помутнение «дерева в бутоне» и утолщение бронхиальной стенки. *Аденовирус* проявляется в виде помутнения матового стекла, которое чаще отмечается у пациентов с аденовирусной пневмонией, чем у пациентов с другими вирусными или бактериальными инфекциями. Пневмония, вызванная *вирусом ветряной оспы*, проявляется мультифокальную, 1–10 мм, хорошо выраженную или плохо выраженную узловую непрозрачность с окружающим ореолом в обоих легких. Пневмония, вызванная *цитомегаловирусом*, проявляется диффузной плохо выраженной пятнистой непрозрачностью матового стекла с межлобулярным утолщением в обоих легких. Пневмония, вызванная *метапневмовирусом*, показывает множественные нечетко очерченные узелки или непрозрачность матового стекла вдоль бронховаскулярных пучков в обоих легких. Эти данные сходны с данными о пневмонии вируса парагриппа человека. Пневмония, *вызванная вирусом гриппа А*, характеризуется множественными нерегулярными участками консолидации вдоль бронховаскулярных пучков и диффузной непрозрачностью матового стекла с межлобулярным септальным утолщением в обоих легких. Пневмония, вызванная *риновирусом*, проявляется множественными плохо выраженными пятнистыми участками непрозрачности матового стекла с межлобулярным септальным утолщением в обоих легких [10, 11]. *Типичная коревая пневмония* характеризуется перибронхиальной узловой инфильтрацией и ретикулонодулярной инфильтрацией с утолщенными межлобулярными перегородками; фиброз может быть виден на последующих КТ-изображениях [12].

Рентгенологические особенности пневмонии, вызванной *коронавирусом*, сходны с таковыми при других внебольничных видах пневмонии. Начальные рентгенограммы грудной клетки нормальны, но вскоре инфекция прогрессирует, что на рентгенограмме находит отражение в мультифокальной консолидации воздушного пространства, преимущественно в нижней зоне легких. У большинства пациентов часто наблюдается периферическое поражение легких. Однофокальное вовлечение встречается чаще, чем мультифокальное или двустороннее вовлечение. На КТ-изображениях основными находками являются синдром помутнения стекла с консолидациями, а ретикуляция отмечается уже после 2-й недели [13].

Пневмония MERS проявляется на КТ-изображениях в виде субплевральных и базиллярных поражений воздушного пространства с обширным помутнением матового стекла и консолидацией [14]. Кавитация — явление необычное. У пациента, имевшего в анамнезе тесный контакт с больным коронавирусом MERS, лимфопения с ранним проявлением периферического симптома помутнения стекла на рентгенограмме грудной клетки может быть заподозрена как коронавирусная инфекция MERS. Плевральный выпот и пневмоторакс чаще встречаются у умерших пациентов, чем у выздоровевших [15].

После выздоровления эти аномалии демонстрируют заметное улучшение, но фиброзные изменения остаются [16].

Помутнения матового стекла и консолидации с увеличением сосудов или без него, утолщение межлобулярной перегородки и признаков воздушной бронхограммы являются общими признаками КТ новой коронавирусной инфекции. Знак «перевернутого ореола» и легочные узелки со знаком ореола являются необычными признаками КТ. Результаты КТ новой коронавирусной инфекции совпадают с результатами КТ аденовирусной инфекции. Существуют различия, а также сходства в особенностях КТ новой коронавирусной инфекции по сравнению с таковыми при тяжелом остром респираторном синдроме [17]. КТ позволяет установить наличие характерных изменений в легких у больных новой коронавирусной инфекцией до получения положительных лабораторных тестов на инфекцию с использованием методов амплификации нуклеиновых кислот, также проведение КТ способствует выявлению изменений в легких у лиц, которые инфицированы вирусом и переносят заболевание в бессимптомной форме и у больных с легкой формой заболевания, которые могут получить лечение в домашних условиях [9]. Не характерными для коронавирусной пневмонии являются полостные поражения легких, выпоты и лимфаденопатия. Авторы отмечают, что в дебюте заболевания могут отсутствовать рентгенологические и КТ-признаки вирусной пневмонии, что при сохранении симптомов требует повторного исследования через 3–4 дня [18].

Пульсоксиметрия. К одним из простых и достоверных скрининговых методов относится пульсоксиметрия с измерением SpO_2 . Данный метод способствует выявлению пациентов с гипоксемией, которым необходима респираторная поддержка, и способствует оценке ее эффективности. Если выявляется острая дыхательная недостаточность, показатель SpO_2 — менее 90%, то следует рекомендовать исследование газов артериальной крови с определением парциального давления кислорода, углекислого газа, уровня кислотности, бикарбоната, лактата, а также выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, D-димера, фибриногена и активированного частичного тромбопластинового времени [9].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) легких. Дополнительным методом визуализации у пациентов с предполагаемой/известной новой коронавирусной инфекцией и пневмонией является УЗИ легких. Указанный метод не входит в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по диагностике и лечению внебольничной пневмонии. Этот метод не способен заменить или исключить проведение рентгенографии и КТ. Данные УЗИ не способны однозначно дать заключение о причине возникновения и/или о действительной распространенности изменений в легочной ткани. Однако данный метод исследования способен указать на консолидации и интерстициальные изменения в легочной ткани при соблюдении правильной методики, выборе правильных показаний и наличии подготовленного врачебного персонала. Вместе с тем данные результаты возможно установить только при субплевральном их расположении [9].

Электрокардиография. Всем пациентам рекомендуется проведение электрокардиографии в стандартных отведениях. Данный метод обследования не несет в себе какой-либо специфической инфор-

мации, но он способствует своевременному выявлению нарушений ритма и острого коронарного синдрома, риск которых увеличивается в связи с вирусной инфекцией и пневмонией. Такое раннее выявление возможных осложнений способствует улучшению прогноза заболевания для пациента. Необходимо учитывать и определенные изменения электрокардиограммы (например, удлинение интервала QT) при оценке кардиотоксичности ряда антибактериальных препаратов (респираторные фторхинолоны, макролиды), противомалярийных препаратов, применяемых в настоящее время в качестве этиотропных препаратов для лечения новой коронавирусной инфекции [9].

Воспалительные биомаркеры. Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови рекомендовано всем больным с вирусной пневмонией на госпитальном этапе согласно клиническим рекомендациям 2019 г. Установлено, что существует корреляция между уровнем СРБ и тяжестью течения заболевания, прогнозом и распространенностью воспалительной инфильтрации [19–24].

Однако СРБ и прокальцитонин оказались мало полезными в дифференциальной диагностике между бактериальной и вирусной пневмониями [25]. При коронавирусной пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, в большинстве случаев наблюдается повышение СРБ [26, 27]. На ранней стадии новой коронавирусной инфекции уровень СРБ положительно коррелирует с поражением легких и может отражать тяжесть заболевания [28]. Достаточно существенное и быстрое повышение уровня СРБ указывает на присоединение вторичной инфекции и возникновение вирусно-бактериальной пневмонии [29]. Сочетание эозинопении и повышенного уровня СРБ может эффективно отделить пациентов с подозрениями на новую коронавирусную инфекцию от других пациентов с одинаковой начальной симптоматикой. Это важно для разработки стратегий сортировки в эпидемическом регионе с большим числом пациентов с новой коронавирусной инфекцией и другими респираторными заболеваниями при ограничении или нехватке медицинских ресурсов [27].

Определение другого воспалительного биомаркера, прокальцитонина, не имеет значительных преимуществ по сравнению с СРБ [30]. Учитывая ограниченную доступность теста и высокую стоимость, в Российской Федерации его рутинное использование не рекомендуется. Прокальцитонин может быть индикатором тяжести заболевания новой коронавирусной инфекцией и может способствовать определению тяжести состояния пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Кроме того, последовательные измерения СРБ могут быть полезны для прогнозирования прогноза [31].

Общий анализ крови. Лабораторная диагностика, которая включает биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, печеночные ферменты), общий анализ крови, определение уровня СРБ, не несет специфической информации, но может говорить о нарушении функций органов, декомпенсации хронических заболеваний и развитии осложнений, имеет прогностическое значение, оказывает влияние на выбор лекарственных препаратов и режим их дозирования [9]. Рекомендован общий анализ крови с определением уровня тромбоцитов, гематокрита, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы [32].

Биомаркеры свертывания крови. Аномальные параметры свертывания крови связаны с плохим прогнозом. D-димер, по-видимому, часто повышается у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (36–43%) [33] и может быть связан с тяжелыми осложнениями и смертью. Однако в настоящее время интерпретация D-димера при мониторинге заболевания остается неясной, так как он может быть не связан непосредственно с тяжестью заболевания.

Биохимические биомаркеры. Значительное увеличение общего билирубина и креатининазы, а также сывороточного ферритина, количества лейкоцитов и IL-6. Кроме того, учитывая сильную связь между тромбозом и новой коронавирусной инфекцией и в меньшей степени повреждение миокарда, D-димер и сердечные маркеры имеют решающее значение в мониторинге пациентов с новой коронавирусной инфекцией [34, 35]. При коронавирусной пневмонии повышаются уровни воспалительных цитокинов, включая GCSF, IL-2, MCP1, IL-10, MIP1A, IL-7, IP10 и TNF α [36]. Сывороточные уровни IL-6 и СРБ могут эффективно оценивать тяжесть заболевания и прогнозировать исход у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [37].

Биохимический анализ крови (мочевина, билирубин, креатинин, альбумин, электролиты, глюкоза, печеночные ферменты) не дает специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут говорить о нарушении функций органов, декомпенсации хронических заболеваний и развитии осложнений, имеют прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных препаратов и режим их дозирования [32].

Гематологические биомаркеры. Используемые для стратификации пациентов с новой коронавирусной инфекцией гематологические биомаркеры включают количество лейкоцитов, количество лимфоцитов, количество нейтрофилов, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, количество тромбоцитов, количество эозинофилов и гемоглобин [38].

Серологические исследования. Нерегулярно используются и являются малополезными в острой фазе заболевания, поскольку на этом этапе они могут быть неинформативными [39]. Серологические способы диагностики показывают присутствие в организме человека специфических антител к вирусу. Антитела класса IgM формируются во время острой фазы заболевания. Антитела класса IgG требуются для создания долговременного иммунитета после перенесенной инфекции. Из серологических методов диагностики новой коронавирусной инфекции чаще всего используют иммуноферментный анализ. Определение наличия в образце сыворотки крови IgM может указывать как на наличие инфекции в данный момент, так и на недавно перенесенную болезнь. Установление наличия в образце сыворотки крови IgG точно свидетельствует о перенесенной до этого инфекции [40]. Комбинированный анализ IgM–IgG антител показал более высокую чувствительность по сравнению с изолированным определением концентрации IgM или IgG. Он может применяться для быстрого скрининга носителей SARS-CoV-2, бессимптомных или симптоматических, в поликлиниках, испытательных лабораториях, клиниках и больницах [41].

Быстрое обнаружение антигенов. Используются экспресс-тесты, которые проводятся из образцов, полученных из носовых ходов. Иммуноферментный анализ используется для большинства обнаружения респираторных вирусов, вирусных

антигенов, в то время как для метода иммунофлуоресценции необходимы инфицированные клетки без изменений. Оба метода имеют разнообразную чувствительность и специфичность. Метод флуоресцирующих антител является экспресс-методом, позволяющим установить наличие антигенов вируса через 2–3 ч от момента взятия мазка [42]. Специфичность вируса гриппа сезонного использования, например, близка к 90%, а чувствительность составляет 60% [39]. Антигены остаются положительными в течение недели, однако они менее чувствительны, чем вирусные культуры, могут быть использованы в форме дополнения к основным.

Перспективным методом является иммунохроматографический экспресс-тест для определения нуклеопротеиновых антигенов гриппа А и В по назальному смыву/аспирату или назальному или носоглоточному мазку. Тест представляет собой мембранный иммунохроматографический анализ, в котором используются высокочувствительные моноклональные антитела для обнаружения нуклеопротеиновых антигенов вируса гриппа А и В в носоглоточных мазках. Эти антитела и контрольные антитела иммобилизованы на мембране в виде трех линий и соединены с другими подушками и реагентами, чтобы создать тест-полоску. Эта полоска установлена внутри тест-кассеты в виде книги. Для полученных биологических образцов в тампонах необходим этап подготовки, на котором образец элюируют из тампона в элюционный раствор, физраствор или транспортную среду. Образцы назального смыва/аспирата не требуют подготовки. Образец вносят в верхнюю часть тест-полоски и закрывают тест-устройство. Результаты считывают через 15 минут, они основываются на наличии или отсутствии линий образца от розового до пурпурного цвета. Голубая контрольная линия должна стать розовой для подтверждения действительности результатов анализа. Специфичность теста — 100%, чувствительность — 96% [42].

Амплификация гена. Тестирование основано на ампликации (размножении) специфичных участков вирусного генома методом ПЦР с обратной транскрипцией. Основным биоматериалом для данного исследования является мазок из ротоглотки и/или носоглотки. Преимущество этого способа заключается в возможности разработки теста сразу после того, как расшифровывается последовательность вирусного генома. Тест имеет очень высокую специфичность и чувствительность (до 10 молекул РНК в пробе). Наличие SARS-CoV-2 определяют, используя гены E, ORF1ab, S, N и их сочетания [43].

В частности, Китайский центр по контролю и предотвращению заболеваний советует применение праймеров к генам N и ORF1ab. Тест считается положительным, если будут обнаружены и тот, и другой участки генома [43, 44]. ПЦР проводится для распознавания генома вируса в выращенной культуре вируса или клинических образцах. Метод дает возможность получить результат через сутки и как можно раньше начать этиотропную и симптоматическую терапию [42]. Проведение анализа мочи и кала с целью обнаружения в указанных образцах SARS-CoV-2 может помочь установить дополнительные источники заражения вирусом. Было также обнаружено, что РНК вируса в анальных соскобах в отдельных случаях выявляется в больших количествах, чем в крови, что, как отмечают некоторые авторы, подтверждает возможность вируса реплицироваться в желудочно-кишечном тракте. Установлено, что у многих (97,1%)

больных в образцах слюны обнаруживается вирус. К тому же в слюне живой вирус можно найти и методом культивирования. Таким образом, слюна — перспективный материал, получаемый неинвазивным путем, который можно использовать для диагностики, наблюдения и контроля эффективности терапии у пациентов с этой инфекцией [41].

Несмотря на то, что нахождение РНК вируса методом ПЦР является стандартом диагностики SARS-CoV-2, данный способ имеет много ограничений. Есть данные и о ложных отрицательных результатах. Более того, существует острая необходимость в менее трудоемком и более точном методе исследования для обнаружения большого числа инфицированных людей и бессимптомных носителей с целью предотвращения передачи вируса и обеспечения требуемого лечения [41].

Новые методы диагностики. В настоящее время идет работа над созданием тестов, которые основаны на методе CRISPR, например DETECTR и SHERLOCK. В основе их работы лежит способность системы CRISPR узнавать и вырезать специфические геномные участки [43].

Метод SHERLOCK использует Cas13 для детекции РНК вируса в концентрации 10–100 молекул на микролитр. В течение часа с помощью индикаторной тест-полоски визуализируются результаты.

Метод DETECTR основан на применении Cas12 для детекции комплементарной ДНК, устанавливая наличие генома вируса в пробе с начальной концентрацией 70–300 молекул на микролитр. Данный способ является менее чувствительным, но более быстрым в исполнении (примерно 30 минут).

Созданы быстрые тесты на основе как изотермической, так и простой ПЦР, в том числе для применения в полевых условиях, но их чувствительность меньше, чем у стандартных ПЦР-тестов. Время проведения анализа составляет приблизительно 30 минут, что удобно для тестирования авиапассажира [43].

Заключение. Таким образом, все перечисленные методы исследования помогают врачу произвести дифференциальную диагностику, установить верный диагноз, определить возбудителя и причину пневмонии, что позволяет назначить верное лечение, уменьшить нерациональное использование антибиотиков и улучшить клиническое течение и прогноз. Кроме того, быстрая диагностика может привести к раннему контролю потенциальной передачи инфекции, что снижает общие затраты на лечение.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Kozlov RS, et al. Community-acquired pneumonia in adults. Practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention: manual for doctors. *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy* 2010; (12): 186–225. Russian (Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2010; (12): 186–225).
2. Sinopalnikov AI, Kozlov RS. Community-acquired respiratory tract infections: a guide for doctors: a textbook for the system of postgraduate professional education of doctors. Moscow: Premier MT: Nash Gorod 2007; 353 p. Russian (Синопальников А. И., Козлов Р. С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: руководство для врачей: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. М.: Премьер МТ: Наш город 2007; 353 с.).
3. Torres A, Blasi F, Peetermans WE, et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in

adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33 (7): 1065–79. DOI: 10.1007/s10096-014-2067-1. PMID: 24532008; PMCID: PMC4042014.

4. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (2): 202–9. DOI: 10.1086/648678. PMID: 20014950; PMCID: PMC7107844.

5. Rachina SA, Kozlov RS, Shal EP, et al. A spectrum of causative bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in multidisciplinary hospitals of Smolensk. *Pulmonol* 2011; (1): 5–18. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-5-18. Russian (Рачина С. А., Козлов Р. С., Шаль Е. П. и др. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска. Пульмонология 2011; (1): 5–18. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-1-5-18).

6. Rachina SA, Zakharenkov IA, Dekhnich NN, et al. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults in the Russian Federation: preliminary results of a multicenter Sepia study. *Molecular diagnostics — 2017: Proceedings of the IX all-Russian scientific and practical conference with international participation. Moscow, 2017; 256–7.* Russian (Рачина С. А., Захаренков И. А., Дехнич Н. Н. и др. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых в РФ: предварительные результаты многоцентрового исследования Sepia. Молекулярная диагностика — 2017: сб. тр. IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. М., 2017; 256–7).

7. Starshinova AA, Kushnareva EA, Malkova AM, et al. New coronavirus infection: features of clinical course, capabilities of diagnostics, treatment and prevention in adults and children. *Questions of modern Pediatrics* 2020; (19): 123–31. Russian (Старшинова А. А., Кушнарева Е. А., Малкова А. М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. Вопросы современной педиатрии 2020; (19): 123–31).

8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; (18): 1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.

9. Zheleznova AD, Bufetova AM. Diagnosis of coronavirus infection. *Medical education today* 2020; 3 (11): 140–9. Russian (Железнова А. Д., Буфетова А. М. Диагностика коронавирусной инфекции. Медицинское образование сегодня 2020; 3 (11): 140–9).

10. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis* 2011; (52): 284–9. DOI: 10.1093/cid/cir043. PMID: 21460286; PMCID: PMC3106235.

11. Miller WT Jr, Mickus TJ, Barbosa E Jr, et al. CT of viral lower respiratory tract infections in adults: comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections. *AJR Am J Roentgenol* 2011; (5): 1088–95.

12. Rafat C, Klouche K, Ricard JD, et al. Severe Measles Infection: The Spectrum of Disease in 36 Critically Ill Adult Patients. *Medicine (Baltimore)* 2013; (5): 257–72. DOI: 10.1097/MD.0b013e3182a713c2. PMID: 23982057; PMCID: PMC4553975.

13. Ooi GC, Khong PL, Müller NL, et al. Severe acute respiratory syndrome: temporal lung changes at thin-section CT in 30 patients. *Radiology* 2004; 230 (3): 836–44. DOI: 10.1148/radiol.2303030853. PMID: 14990845.

14. Ajlan AM, Ahyad RA, Jamjoom LG, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: chest CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2014; (4): 782–7. DOI: 10.2214/AJR.14.13021. PMID: 24918624.

15. Das KM, Lee EY, Al Jawder SE, et al. Acute Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Temporal Lung Changes Observed on the Chest Radiographs of 55 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2015; (3): 267–74. DOI: 10.2214/AJR.15.14445. PMID: 26102309.

16. Choi WJ, Lee KN, Kang EJ, Lee H. Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus Infection: A Case Report of Serial Computed Tomographic Findings in a Young Male Patient. *Korean J Radiol* 2016; (1): 166–70. DOI: 10.3348/kjr.2016.17.1.166. PMID: 26798230; PMCID: PMC4720805.

17. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-

- analysis. *J Med Virol* 2020; (6): 577–83. DOI: 10.1002/jmv.25757. PMID: 32162702; PMCID: PMC7228329.
18. Ternovoy SK, Serova NS, Belyaev AS, et al. COVID-19: first results of radiology in response to a new challenge. *REJR* 2020; 10 (1): 8–15. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15. Russian (Терновой С. К., Серова Н.С., Беляев А.С. и др. COVID-19: первые результаты лучевой диагностики в ответе на новый вызов. *REJR* 2020; 10 (1): 8–15. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15).
19. Tamayose M, Fujita J, Parrott G, et al. Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult non-severe community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 2015; (6): 456–63. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.02.009. PMID: 25817351.
20. Schuetz P, Litke A, Albrich WC, et al. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2013; (2): 159–67. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835d0bec. PMID: 23434895.
21. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, et al. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2008; (3): 726–32. DOI: 10.1183/09031936.00003608. PMID: 18508833.
22. Nounvenne A, Ticinesi A, Folesani G, et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatr* 2016; (16): 16. DOI: 10.1186/s12877-016-0192-7. PMID: 26772604; PMCID: PMC4715290.
23. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008; 121 (3): 219–25. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.10.033. PMID: 18328306.
24. Nseir W, Farah R, Mograbi J, et al. Impact of serum C-reactive protein measurements in the first 2 days on the 30-day mortality in hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *J Crit Care* 2013; (28): 291–5.
25. Paiva MB, Botoni FA, Teixeira AL Jr, et al. The behavior and diagnostic utility of procalcitonin and five other inflammatory molecules in critically ill patients with respiratory distress and suspected 2009 influenza A H1N1 infection. *Clinics (Sao Paulo)* 2012; 67 (4): 327–34. DOI: 10.6061/clinics/2012(04)05. PMID: 22522757; PMCID: PMC3317251.
26. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020; (5): 2620–29. DOI: 10.1172/JCI137244. PMID: 32217835; PMCID: PMC7190990.
27. Li Q, Ding X, Xia G, et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study. *E Clinical Medicine* 2020; (23): 100375. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100375. PMID: 32368728; PMCID: PMC7196382.
28. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med Mal Infect* 2020; (4): 332–4. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.007. PMID: 32243911; PMCID: PMC7146693.
29. Bazdyrev ED. Coronavirus disease: a global problem of the 21st century. Complex problems of cardiovascular diseases 2020; 9 (2): 6–16. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16; ISSN: 2306-1278e ISSN: 2587–9537. Russian (Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция — актуальная проблема XXI века. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2020; 9 (2): 6–16. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-6-16; ISSN: 2306-1278e ISSN: 2587–9537).
30. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, et al. Stability in community-acquired pneumonia: one step forward with markers? *Thorax* 2009; (11): 987–92. DOI: 10.1136/thx.2009.118612. PMID: 19762338.
31. Hu R, Han C, Pei S, et al. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents* 2020; (2): 106051. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106051. PMID: 32534186; PMCID: PMC7286278.
32. Nikiforov VV, Suranova TG, ChernobrovkinaTYa, et al. New coronavirus infection (covid-19): clinical and epidemiological aspects. *Archive of internal medicine* 2020; 87–93; ISSN: 2226-6704e ISSN: 2411–6564. Russian (Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. *Архив внутренней медицины* 2020; 10 (2): 87–93; ISSN: 2226-6704e ISSN: 2411–6564).
33. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost* 2020; (5): 876–8. DOI: 10.1055/s-0040-1709650. PMID: 32246450; PMCID: PMC7295300.
34. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; (5): 475–81. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Erratum in: *Lancet Respir Med* 2020 Apr; 8 (4): e26. PMID: 32105632; PMCID: PMC7102538.
35. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; (5): 846–8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x. Erratum in: *Intensive Care Med* 2020; 46 (6): 1294–7. PMID: 32125452; PMCID: PMC7080116.
36. 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; (10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.
37. Liu F, Li L, Xu M, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol* 2020; (127): 104370. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104370. PMID: 32344321; PMCID: PMC7194648.
38. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020; (6): 389–99. DOI: 10.1080/10408363.2020.1770685. PMID: 32503382; PMCID: PMC7284147.
39. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2008; (1): 42–8. DOI: 10.1136/thx.2006.075077. PMID: 17573440.
40. Devyatkin AV, Devyatkin AA. A novel coronavirus infection — COVID-19. Origin, tropism, transmission routes, lab diagnostics and specific care *The Kremlin medicine. Clinical Bulletin* 2020; (2): 5–13. Russian (Девяткин АВ, Девяткин АА. Новая коронавирусная инфекция — COVID-19. Вопросы происхождения, тропности возбудителя, путей передачи инфекции, лабораторной диагностики и специфической терапии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2020; (2): 5–13).
41. Prilutskii AS. Coronavirus disease 2019. part 2: clinic, diagnosis, treatment and prevention. *Bulletin of hygiene and epidemiology* 2020; (24): 87–101. Russian (Прилуцкий АС. Коронавирусная болезнь 2019. часть 2: клиника, диагностика, лечение, профилактика. *Вестник гигиены и эпидемиологии* 2020; (24): 87–101).
42. Zaitsev AA. Acute respiratory viral infections: topical issues of diagnosis, treatment and prevention. Moscow: Aikonmed, 2017; 34 p.; ISBN 978-5-9908797-1-3. Russian (Зайцев АА. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики: практические рекомендации: для медицинских/фармацевтических работников. М.: Айконмед, 2017; 34 с.; ISBN 978-5-9908797-1-3).
43. Bevova MR, Netesov SV, Aulchenko YuS. New coronavirus infection COVID-19. Molecular genetics, Microbiology, and Virology 2020; (2): 51–8. Russian (Бегова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология 2020; (2): 51–8).
44. Nascimento MS, Souza AV, Ferreira AV, et al. High rate of viral identification and coinfections in infants with acute bronchiolitis. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; (11): 1133–7. DOI: 10.1590/s1807-59322010001100014. PMID: 21243286; PMCID: PMC2999709.