

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19

© С.П. Морозов¹, Р.В. Решетников^{1,2}, В.А. Гомболевский¹, Н.В. Ледихова¹,
И.А. Блохин¹, О.А. Мокиенко¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Для выявления COVID-19-пневмоний, их осложнений и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких, а также с целью сортировки пациентов в Российской Федерации применяют компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) с оценкой изменений по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4. Несмотря на широкое применение инструмента, численные показатели его диагностической точности в определении необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 на настоящий момент неизвестны.

Цель — определение значений чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости шкалы.

Материал и методы. К участию в исследовании привлекли 575 пациентов (55% женщины) в возрасте 57,2±13,9 лет с лабораторно подтверждённым COVID-19. Для каждого пациента проводили по четыре последовательных исследования КТ ОГК с оценкой степени тяжести заболевания по шкале КТ 0–4. Чувствительность и специфичность рассчитывали как условную вероятность ухудшения или улучшения состояния пациента в зависимости от результатов предыдущего исследования КТ. Для расчёта положительной (PPV) и отрицательной (NPV) прогностической значимости проводили оценку распространённости COVID-19 в Москве. Данные обо всех случаях заболевания COVID-19 в период с 6 марта по 28 ноября 2020 г. взяты с сайта Роспотребнадзора. Использовали ряд моделей ARIMA и EST с различными параметрами для подбора наилучшего соответствия имеющимся данным и прогноза развития заболеваемости.

Результаты. Шкала оценки КТ 0–4 продемонстрировала медианные специфичность 69% и чувствительность 92%. Лучшей статистической моделью для описания эпидемиологической ситуации в Москве являлась ARIMA (0,2,1). Согласно проведённым подсчётам, при предсказанной годовой заболеваемости в 9,6% значения PPV и NPV составляют 56 и 97% соответственно.

Заключение. Максимальный индекс Юдена наблюдали на этапе между первым и вторым исследованием КТ ОГК, когда большинство пациентов в выборке демонстрировали тенденцию к ухудшению клинического состояния. Шкала КТ 0–4 позволяет безопасно исключить развитие патологических изменений у пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания (категории КТ0 и КТ1), способствуя оптимизации нагрузки на стационары при неблагоприятной эпидемической обстановке.

Ключевые слова: COVID-19; компьютерная томография; чувствительность; специфичность; сортировка пациентов.

Как цитировать

Морозов С.П., Решетников Р.В., Гомболевский В.А., Ледихова Н.В., Блохин И.А., Мокиенко О.А. Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 1. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19

© Sergey P. Morozov¹, Roman V. Reshetnikov^{1,2}, Victor A. Gombolevskiy¹, Natalya V. Ledikhova¹, Ivan A. Blokhin¹, Olesya A. Mokienko¹

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

BACKGROUND: In Russia, a semi-quantitative CT 0–4 scoring system is used in the analysis of thoracic computed tomography (CT) scans of COVID-19 patients to grade the severity of lung lesions. Despite the widespread use of this approach, the scoring system's diagnostic accuracy for identification hospitalizations for patients with the disease is currently unknown.

AIM: To evaluate the sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (NPV) predictive value of the CT 0–4 system for the triage of COVID-19 patients.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective study enrolled 575 patients of Moscow clinics with laboratory-verified COVID-19, aged 57.2 ± 13.9 years, 55% females. All patients were examined with four consecutive chest CT scans, and the disease severity was assessed using the CT 0–4 scoring system. Sensitivity and specificity were calculated as conditional probabilities that a patient would experience clinical improvement or deterioration, depending on the preceding CT examination results. For the calculation of the NPV and PPV, we estimated the COVID-19 prevalence in Moscow. The data on total cases of COVID-19 from March 6 to November 28, 2020, were taken from the Rospotrebnadzor website. We used several ARIMA and EST models with different parameters to fit the data and forecast the incidence.

RESULTS: The median specificity of the CT 0–4 scoring system was 69% (95% CI 32%, 100%), and the sensitivity was 92% (95% CI 74%, 100%). The best statistical model describing the epidemiological situation in Moscow was ARIMA (0,2,1). According to our calculations, with the predicted point prevalence of 9.6%, the values of PPV and NPV were 56% and 97%, correspondingly.

CONCLUSION: The maximum Youden's index was observed for the period between the first and the second chest CT examinations when the majority of the included patients experienced clinical deterioration. The CT 0–4 scoring system makes it possible to safely exclude the development of pathological changes in patients with mild and moderate disease (categories CT-0 and CT-1), thereby optimizing the burden on hospitals in an unfavorable epidemic situation.

Keywords: COVID-19; computed tomography; sensitivity; specificity; triage.

To cite this article

Morozov SP, Reshetnikov RV, Gombolevskiy VA, Ledikhova NV, Blokhin IA, Mokienko OA. Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Received: 19.01.2021

Accepted: 09.02.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

CT诊断的准确率，以确定COVID-19患者的住院需求

© Sergey P. Morozov¹, Roman V. Reshetnikov^{1,2}, Victor A. Gombolevskiy¹,
Natalya V. Ledikhova¹, Ivan A. Blokhin¹, Olesya A. Mokienko¹

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

论证：在俄罗斯联邦，为了检测COVID-19肺炎及其并发症和与其他肺部疾病的鉴别诊断，以及对患者进行分类，使用了胸部CT，并在CT 0-4的半定量视觉尺度上评估变化。尽管胸部CT广泛使用，但其用于确定COVID-19患者住院需求的诊断准确性的数字指标目前尚不清楚。

目的：是确定该量表的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值。

材料与方法：研究涉及575名经实验室确诊的COVID-19患者（55%为女性），年龄为57.2±13.9岁。对于每个患者，进行了4次连续的胸部CT研究，并对疾病的严重程度进行了CT评分（0-4）。根据既往CT研究结果，将敏感性和特异性作为患者病情恶化或改善的条件概率进行计算。为计算阳性预测值（PPV）和阴性预测值（NPV），对COVID-19在莫斯科的流行情况进行了估计。2020年3月6日至11月28日期间所有COVID-19病例的数据来自俄国国家管理的保护消费者服务机构（Rospotrebnadzor）网站。使用了许多具有不同参数的ARIMA和EST模型来选择与现有数据最匹配的模型，并预测发病率的发展。

结果：0-4 CT分级的中位特异性为69%，敏感性为92%。描述莫斯科流行病学情况的最佳统计模型是ARIMA（0, 2, 1）。经计算，预测年发病率为9.6%，PPV值为56，NPV值为97%。

结果：Yuden指数最大的阶段出现在胸部CT第一次研究和第二次研究之间，此时样本中大多数患者表现出临床病情恶化的趋势。0-4 CT分级可以安全地排除轻、中度病程（CT0、CT1类）患者的病理变化发展，有助于优化患者在疫情不利的情况下住院。

关键词：COVID-19；计算机断层扫描；敏感性；特异性；病人排序。

引用本文：

Morozov SP, Reshetnikov RV, Gombolevskiy VA, Ledikhova NV, Blokhin IA, Mokienko OA. CT诊断的准确率，以确定COVID-19患者的住院需求. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5-16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

收到: 19.01.2021

接受: 09.02.2021

发布时间: 30.03.2021

ОБОСНОВАНИЕ

К 14 января 2021 г. эпидемия COVID-19 насчитывала около 92 млн зарегистрированных случаев заражения по всему миру, а также порядка 2 000 000 летальных исходов [1]. Заболевание вирусом SARS-CoV-2 протекает по нескольким сценариям. Симптомы заболевания могут полностью отсутствовать или походить на симптомы гриппа (80%). В тяжёлых и критических случаях требуется кислородная поддержка или использование аппаратов искусственной вентиляции лёгких (15 и 5% соответственно) [2]. Поскольку распространённым проявлением COVID-19 является вирусное поражение лёгких, методы лучевой диагностики представляют собой один из основных инструментов оценки степени тяжести заболевания и принятия решения о необходимости госпитализации пациентов.

Согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19, для оценки изменений лёгких и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями следует использовать визуальную полуколичественную «эмпирическую» шкалу степени поражения лёгких (КТ 0–4) [3]. Так, в работе С.П. Морозова и соавт. [4] продемонстрирована не только ценность шкалы в качестве предиктора летальных исходов у пациентов с COVID-19, но также практическая значимость для рутинного ведения пациентов. Однако, несмотря на широкое использование инструмента, оценка численных значений показателей его диагностической точности на момент написания настоящей работы не проводилась.

Цель исследования — определение диагностической точности шкалы путём четырёх последовательных компьютерно-томографических (КТ) исследований для отслеживания динамики заболевания и принятия решения о госпитализации пациентов с COVID-19.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В рамках настоящего ретроспективного исследования использовали базу данных Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) г. Москвы для анализа последовательной выборки пациентов, проходивших лечение в медицинских организациях Москвы с 1 марта по 1 августа 2020 г.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с подтверждённым диагнозом новой коронавирусной инфекции в возрасте ≥ 18 лет, которым выполнены по 4 последовательных КТ-исследования органов грудной клетки (ОГК). Диагноз COVID-19 у включённых в исследование пациентов

подтверждали детекцией вирусной РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева посредством полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).

Критерии исключения: возраст младше 18 лет, дублицированные записи и записи с неполными данными.

Этические нормы

Проведение исследования согласовано с независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества радиологов и рентгенологов, протокол № 5/2020 от 22.10.2020 г.

Методы регистрации исходов

Исследования органов грудной клетки проводили с применением рекомендованных параметров сканирования для пациентов со средними антропометрическими показателями (рост 170 см, вес 70 кг): вольтаж 120 кВ, автоматическая настройка силы тока, область сканирования 350 мм, толщина среза $\leq 1,5$ мм. Интерпретацию исследований проводили рентгенологи, прошедшие специальный курс обучения по КТ грудной клетки при COVID-19. Каждое врачебное описание проходило экспертную апробацию в Московском референс-центре лучевой диагностики.

Для оценки результатов КТ-исследований использовали полуколичественную шкалу КТ 0–4 [5] в соответствии с Временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 [3]. Согласно шкале КТ 0–4, существует пять степеней поражения лёгочной ткани при COVID-19: норма (КТ0), лёгкая (КТ1), среднетяжёлая (КТ2), тяжёлая (КТ3) и критическая (КТ4). Для пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания допускается оказание медицинской помощи на дому. Пациенты в тяжёлом и критическом состоянии подлежат немедленной госпитализации в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19.

В случае если рентгенолог при трактовке врачебных описаний указывал течение заболевания как среднетяжёлое (КТ1–КТ2) или тяжёлое (КТ3–КТ4), пациенту присваивали более тяжёлую из двух категорий. Если врач не указывал категорию по шкале КТ 0–4, но отмечал положительную или отрицательную динамику, то при наличии данных о предыдущем КТ-исследовании категорию понижали либо повышали на одну ступень соответственно.

Для оценки длительности периода восстановления от пневмонии COVID-19 определяли разницу между датой лабораторного подтверждения диагноза и датой первого из четырёх КТ-исследований, по результатам которого пациенту присваивали категорию КТ0 при условии, что в последующих исследованиях категория не изменялась. Пациентов, не выздоровевших к 1 августа 2020 г., не включали в анализ времени восстановления. Отсутствующие значения обрабатывали

путём исключения конкретного показания из соответствующего анализа.

Статистический анализ

При оценке чувствительности и специфичности шкалы КТ 0–4 для идентификации необходимости в госпитализации исследовали динамику заболевания по результатам повторных КТ-исследований в последовательной выборке пациентов.

В диагностических тестах *чувствительность* определяют как условную вероятность того, что результаты теста будут положительными, если наблюдается исследуемое состояние. *Специфичность* — это условная вероятность того, что результаты теста будут отрицательными, если исследуемое состояние не наблюдается. В настоящем исследовании положительный результат теста соответствовал ухудшению состояния пациента: случаи, когда по итогам повторного КТ-исследования пациентам присваивали категорию КТ3 или КТ4 (результат «ухудшение», «worse»). Отрицательным результат теста признавали, если по итогам повторного исследования пациентам присваивали категории КТ 0–2; иными словами, если их состояние не ухудшалось, и они не подлежали госпитализации (результат «улучшение», «better»).

За исследуемое состояние в представленной модели принимали необходимость госпитализации пациента вследствие принадлежности к категории КТ3 или КТ4 (условие «стационар», «hospital»). Отсутствие исследуемого состояния включало в себя все случаи, когда пациентам категорий КТ 0–2 назначали лечение в домашних условиях (условие «дом», «home»).

Таким образом, в представленной модели чувствительность (Se) оценивали как условную вероятность $P_{worse/hospital}$:

$$P_{worse/hospital} = \frac{\text{Number of 'hospital' patients after second CT study}}{\text{Total number of 'hospital' patients}} \quad (1).$$

Специфичность (Sp) модели соответствовала условной вероятности $P_{better/home}$:

$$P_{better/home} = \frac{\text{Number of 'home' patients after second CT study}}{\text{Total number of 'home' patients}} \quad (2).$$

Из значений чувствительности и специфичности рассчитывали индекс Юдена J :

$$J = Se + Sp - 1 \quad (3).$$

Значение положительной (positive predictive value, PPV) и отрицательной (negative predictive value, NPV) прогностической значимости теста зависит от значения распространённости заболевания. Для прогноза заболеваемости COVID-19 в Москве использовали

модели Exponential Smoothing (ETS [6]) и Auto-Regressive Integrated Moving Average (ARIMA [7]). Ежедневные сведения обо всех случаях заражения COVID-19 в период между 6 марта и 28 ноября 2020 г. брали с сайта Роспотребнадзора [8]. Анализ временных рядов проводили с помощью R 3.6.3 [9] с использованием пакетов forecast [10] и ggplot2 [11]. Оценку развития распространённости заболевания проводили для периода продолжительностью 120 дней. Для точности оценки модель обучали на данных по заболеваемости с 6 марта по 15 ноября 2020 г., после чего проводили сравнение предсказанных и фактических значений за период с 15 ноября по 28 ноября 2020 г. с использованием метрик средней абсолютной ошибки в процентах (mean absolute percentage error, MAPE) и средней абсолютной масштабированной ошибки (mean absolute scaled error, MASE).

Используя значение распространённости, PPV рассчитывали следующим образом:

$$PPV = \frac{\text{Sensitivity} \times \text{prevalence}}{(\text{sensitivity} \times \text{prevalence}) + (1 - \text{specificity}) \times (1 - \text{prevalence})} \quad (4).$$

Таким же образом рассчитывали NPV теста:

$$NPV = \frac{\text{Specificity} \times (1 - \text{prevalence})}{\text{Specificity} \times (1 - \text{prevalence}) + (1 - \text{sensitivity}) \times \text{prevalence}} \quad (5).$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Записи 139 592 пациентов медицинских организаций г. Москвы за период с 1 марта по 1 августа 2020 г. оценивали на предмет соответствия критериям включения в исследование. После исключения по разным причинам 139 017 участников для статистического анализа использовали данные 575 пациентов с подтверждённым COVID-19, каждый из которых прошёл по четыре последовательных исследования КТ ОГК (рис. 1).

Основные результаты исследования

Средний возраст пациентов в конечной выборке составлял $57,2 \pm 13,9$ (диапазон 22–92) года; выборка включала 314 женщин (54,6%). За время исследования наблюдали 49 летальных исходов. По результатам первого КТ-исследования у 70 пациентов отсутствовали признаки вирусной пневмонии, у 223 участников наблюдали лёгкую степень изменений лёгочной ткани (КТ1), среднетяжёлая степень (КТ2) была у 163 пациентов, тяжёлая (КТ3) — у 84, критическая (КТ4) — у 16. Для 19 пациентов степень тяжести не была указана по причине иных пульмонологических заболеваний ($n=13$), либо исследование было проведено ранее 1 марта 2020 г. ($n=6$).

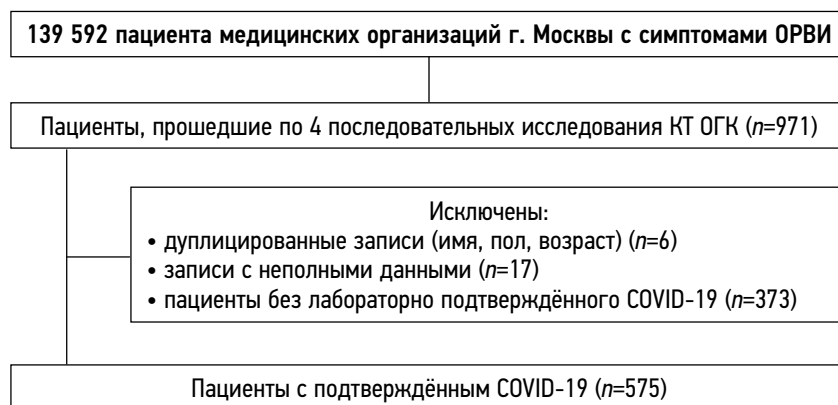


Рис. 1. Схема проведения обследования участников исследования.

ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции; КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки.

Средний период времени между первым и вторым исследованием КТ ОГК составил $9,4 \pm 8,3$, между вторым и третьим — $10,2 \pm 8,1$, между третьим и четвёртым — $22,6 \pm 17,5$ дня.

Динамика распределения случаев заболевания в выборке по степени тяжести подчиняется чёткой закономерности. Между первым и вторым исследованием КТ ОГК происходило уменьшение количества пациентов категорий КТ0 и КТ1 при увеличении числа пациентов категорий КТ2, КТ3 и КТ4. В промежутке между вторым и третьим исследованием наблюдались стабилизация числа пациентов категорий КТ0, КТ3 и КТ4, а также относительная стабильность численности пациентов с лёгкими и среднетяжёлыми изменениями на фоне роста количества случаев КТ1 и падения КТ2. Наконец, на третьем этапе происходило обращение тенденций первого: существенное увеличение числа пациентов категорий КТ0 и КТ1 при столь же заметном уменьшении числа пациентов категорий КТ2, КТ3 и КТ4 (рис. 2).

Время выздоровления

Для оценки времени выздоровления выборку (n=124) разбивали на три когорты:

- 1) пациенты категорий КТ1–КТ4 по результатам первого исследования КТ ОГК, для которых наблюдали разрешение пневмонии COVID-19 после второго исследования (КТ0) без дальнейшего ухудшения клинического состояния. В этой когорте оказалось 4 пациента со средним временем выздоровления $23,5 \pm 4,9$ дня, все — из категории КТ1 по результатам первого КТ-исследования. Отметим, что 2 пациента из этой когорты сдали положительные ОТ-ПЦР тесты на COVID-19 спустя соответственно 5 и 21 день после исчезновения характерных проявлений заболевания;
- 2) пациенты категорий КТ1–КТ4 по результатам второго исследования КТ ОГК, перешедшие в категорию КТ0 по результатам третьего исследования без дальнейшего ухудшения клинического состояния. Когорта состояла из 12 пациентов, 11 из которых имели

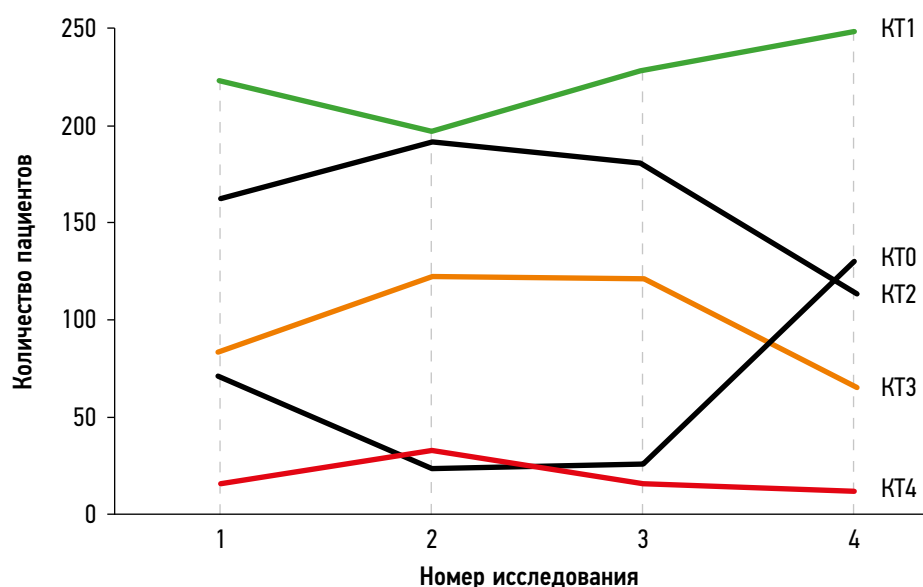


Рис. 2. Динамика распределения численности пациентов по степени изменения лёгочной ткани.

категорию КТ1 по результатам второго исследования, и 1 — КТ2. Среднее время выздоровления в когорте составило $36,3 \pm 21,3$ дня. Пятеро пациентов также сдали положительные тесты спустя $11,0 \pm 13,1$ дней после присвоения категории КТ0;

- 3) пациенты категорий КТ1–КТ4 по результатам третьего исследования КТ ОГК, перешедшие в категорию КТ0 по результатам четвертого исследования. В когорте оказалось 108 пациентов, один из которых умер из-за патологических изменений, не связанных с COVID-19. По результатам третьего исследования 81 пациент из когорты принадлежал категории КТ1, 16 имели категорию КТ2, 9 — КТ3, 2 — КТ4. Среднее время выздоровления составило $36,0 \pm 24,3$ дня; четыре пациента сдали положительные тесты на COVID-19 спустя $16,0 \pm 17,1$ дней после присвоения категории КТ0.

Оценка диагностической точности

При оценке диагностической точности КТ ОГК и полуколичественной шкалы КТ 0–4 для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19

рассматривали отдельно три этапа исследования (см. рис. 2). По результатам второго исследования КТ ОГК наибольшие удельные изменения клинического состояния произошли среди пациентов категории КТ0, из которых 53% перешли в категорию КТ1, 19% — в КТ2, у 6% наблюдали тяжёлое течение заболевания (табл. 1).

Для расчёта значений специфичности и чувствительности на первом этапе исследования из данных, представленных в табл. 1, можно составить таблицу перекрёстной классификации 2×2 (табл. 2).

Согласно данным табл. 2, из формул (1) и (2), специфичность и чувствительность КТ ОГК при использовании шкалы КТ 0–4 для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 составили 84,3 и 83% соответственно.

При сравнении результатов второго и третьего исследования КТ ОГК наибольшие удельные изменения произошли среди пациентов категории КТ4: улучшение клинического состояния отмечено в 64% случаев (табл. 3).

Специфичность и чувствительность КТ ОГК и шкалы КТ 0–4 для второго этапа исследования

Таблица 1. Категоризация участников между первым и вторым исследованием органов грудной клетки методом компьютерной томографии

Показатель	КТ	Всего*	Категория по результатам 2-го исследования				
			КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Категория по результатам 1-го исследования	КТ0	70	16	37	13	3	1
	КТ1	223	7	122	71	18	4
	КТ2	163	1	29	85	40	5
	КТ3	84	0	1	15	56	12
	КТ4	16	0	0	1	4	11

Примечание. * Здесь и в табл. 3, 5 несовпадение суммарного числа пациентов по результатам смежных КТ ОГК связано с отсутствующими результатами номерного исследования для некоторых участников. Такие случаи не исключали, поскольку для других исследований этих пациентов такие данные были.

Таблица 2. Таблица 2×2 для первого этапа исследования

Показатель	Улучшение	Ухудшение	Всего
Дом	381	71	452
Стационар	17	83	100
Всего	398	154	552

Таблица 3. Категоризация участников между вторым и третьим исследованием органов грудной клетки методом компьютерной томографии

Показатель	КТ	Всего*	Категория по результатам 3-го исследования				
			КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Категория по результатам 2-го исследования	КТ0	24	11	5	7	1	0
	КТ1	197	13	158	20	6	0
	КТ2	192	1	59	110	21	1
	КТ3	122	0	4	39	75	3
	КТ4	33	0	1	3	17	12

Таблица 4. Таблица 2×2 для второго этапа исследования

Показатель	Улучшение	Ухудшение	Всего
Дом	384	29	413
Стационар	47	107	154
Всего	431	136	567

Таблица 5. Категоризация участников между третьим и четвёртым исследованием органов грудной клетки методом компьютерной томографии

Показатель	КТ	Всего*	Категория по результатам 4-го исследования				
			КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Категория по результатам 3-го исследования	КТ0	26	22	4	0	0	0
	КТ1	229	81	144	3	1	0
	КТ2	181	16	81	77	4	1
	КТ3	121	9	17	33	57	4
	КТ4	16	2	1	1	5	7

Таблица 6. Таблица 2×2 для третьего этапа исследования

Показатель	Улучшение	Ухудшение	Всего
Дом	428	5	433
Стационар	63	73	136
Всего	491	78	569

составили 92,9 и 69,5% соответственно [формулы (1) и (2); табл. 4].

Наконец, на третьем этапе наибольшие удельные изменения клинического состояния пациентов происходили в категориях КТ2 (состояние 54% пациентов улучшилось, 3% — ухудшилось) и КТ3 (состояние 49% пациентов улучшилось, 3% — ухудшилось); табл. 5.

На третьем этапе исследования специфичность КТ ОГК и шкалы КТ 0–4 для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 составила 98,8%, чувствительность — 53,7% [формулы (1) и (2); табл. 6].

Если рассматривать все этапы исследования единым блоком, то чувствительность подхода составила 91,8% (95% ДИ 83,7–100), специфичность — 68,7% (95% ДИ 52,1–85,3).

Оценка значений NPV и PPV

Предсказание распространённости COVID-19 в Москве

Согласно данным сайта Роспотребнадзора [8], кривая инфекции демонстрировала экспоненциальный рост до 1 июля 2020 г. После этого число ежедневных новых случаев достигло постоянного уровня — 658 ± 42 (рис. 3).

Вторая фаза экспоненциального роста стартовала 15–23 сентября 2020 г. (рис. 3). Для выбора прогностической модели данные по заболеваемости COVID-19 разделили на группы для обучения и тестирования, после чего проводили обучение для различных моделей EST и ARIMA. Согласно значениям MAPE и MASE,

модели ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ (автоматические выбираемые параметры) наилучшим способом предсказывали тестировочные данные (табл. 7).

Модели ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ предсказали практически линейный прирост новых случаев COVID-19 после окончания второй фазы экспоненциального роста (см. рис. 3). Наиболее оптимистичный сценарий, предлагаемый моделью ETS MMM, не оправдался уже на тестирующей выборке (см. рис. 3, табл. 7). Вследствие этого выход кривой заболеваемости на плато за оцениваемый период времени маловероятен. Кривая, соответствующая предсказаниям моделей ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ, не является асимптотической, что осложняет оценку предельного значения для общего числа случаев COVID-19 в Москве (см. рис. 3).

Поскольку кривая инфекции не вышла на плато, возможно оценить только ежегодное число случаев заражения COVID-19. Согласно данным моделей ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ, данный показатель достигнет 1 220 500 случаев в год при условии сохранения текущего тренда.

Таблица 7. Статистика точности для различных прогностических моделей

Модель	MAPE	MASE
ARIMA (0,2,1)	0,233	0,634
ETS ZZZ	0,233	0,634
ETS MMM	1,436	4,063

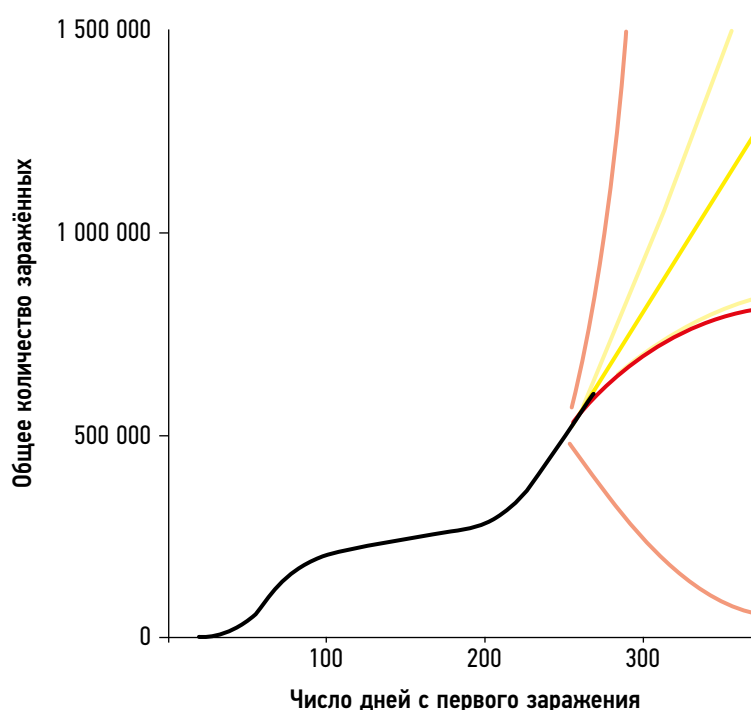


Рис. 3. Прогнозирование распространённости COVID-19 в Москве: фактические данные (кривая чёрного цвета); модель ETS MMM (кривая жёлтого цвета); модель ARIMA (0,2,1) (кривая красного цвета). Прогнозы модели ETS ZZZ не отображены, поскольку совпадают с ARIMA (0,2,1). Для каждой из моделей соответствующим приглушённым цветом показаны 95% доверительные интервалы.

Отметим, что эта прогностическая оценка является приблизительной: возможно проявление эффектов сезонных колебаний и ожидаемой массовой вакцинации, которые имеющиеся данные не позволяют предсказывать. По данным Росстата на 1 января 2020 г., популяция Москвы составляла 12 678 079 человек¹. Исходя из данных сведений, московская моментная распространённость COVID-19, охарактеризованная как процент заболевших от числа городской популяции, подверженной риску заболевания, к 6 марта 2021 г. составит 9,63%.

Прогностическая ценность

Учитывая значение моментной распространённости COVID-19 в Москве, а также значения чувствительности и специфичности, полученные из табл. 2, 4 и 6, показатели PPV и NPV можно рассчитать по формулам (3) и (4) (табл. 8).

Таким образом, результаты ретроспективного наблюдения 575 пациентов с лабораторно подтверждённым

COVID-19 продемонстрировали 69% специфичность, 92% чувствительность, 56% положительную прогностическую ценность и 97% отрицательную прогностическую ценность метода КТ для принятия решения о необходимости госпитализации пациентов в стационар.

ОБСУЖДЕНИЕ

Задачей данной работы была оценка численных показателей диагностической точности КТ ОГК и шкалы КТ 0–4 для принятия решения о госпитализации пациентов с COVID-19. Согласно полученным результатам, шкала продемонстрировала средние показатели специфичности и PPV при высоких чувствительности и NPV.

Роль и значение КТ для выявления COVID-19-пневмоний, их осложнений и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких вызвали волну обсуждения среди представителей медицинского сообщества [12, 13]. КТ ОГК имеет низкие показатели гиподиагностики [14], к тому же показана положительная корреляция шкалы КТ 0–4 с показателями смертности среди пациентов с коронавирусной пневмонией COVID-19 [4]. Однако степень тяжести состояния пациента, а также

¹ Управление Федеральной службы государственной статистики по г. Москве и Московской области. Оценка численности постоянного населения г. Москвы на 1 января 2020 года. Режим доступа: [https://mosstat.gks.ru/storage/mediabank/Оценка численности населения 2020_383215.xls](https://mosstat.gks.ru/storage/mediabank/Оценка_численности_населения_2020_383215.xls). Дата обращения: 15.01.2021.

Таблица 8. Значения PPV и NPV для разных этапов исследования

Этап	1	2	3	Общее значение (95% ДИ)
PPV, %	35,9	50,9	82,6	56,5 (29,5–83,4)
NPV, %	97,9	96,6	95,2	96,6 (95,0–98,1)

его динамика, не всегда коррелируют с количественной оценкой объёма уплотнённой лёгочной ткани [15].

В настоящей работе использовали результаты четырёх последовательных исследований КТ ОГК пациентов с подтверждённым COVID-19. Это позволило разбить исследование на три этапа с выраженными тенденциями изменения клинического состояния пациентов в выборке. На первом этапе, соответствующем периоду между первым и вторым КТ-исследованием, наблюдали ухудшение клинического состояния большинства пациентов (см. рис. 2). Этот этап характеризовался максимальным показателем чувствительности шкалы КТ 0–4 (83,0%), максимальным индексом Юдена (0,673) и наименьшим значением PPV (35,9%).

На втором этапе не происходило существенных изменений в численностях категорий пациентов разных степеней тяжести (см. рис. 2). Такая ситуация сопровождалась снижением чувствительности (–13,5%) и ростом специфичности (+8,6%) и PPV (+15%) шкалы КТ 0–4; индекс Юдена составлял 0,624.

Наконец, на третьем этапе, соответствующем периоду между третьим и четвёртым КТ-исследованием, большинство пациентов демонстрировали улучшение клинического состояния (см. рис. 2). При этом происходило дальнейшее снижение чувствительности метода (–29,3%) при увеличении специфичности (+14,5%) и PPV (+46,7%). Индекс Юдена на этом этапе достигал минимального значения — 0,525. Все изменения приведены относительно значений первого этапа.

Ограничения исследования

У настоящего исследования есть ограничения. Полученное время выздоровления превышает ранее опубликованные значения для второй и третьей когорт участников (порядка 36 дней). Согласно Q. Vi и соавт. [16], медианное время выздоровления после COVID-19 оценивается как 20,8 дней; для лиц в возрасте ≥50–70 лет срок увеличивается до 22,6 дней, а для пациентов с тяжелой симптоматикой — до 28,3 дней. Это может быть связано с методологией оценки показателя, использованной в настоящей работе. Момент выздоровления отождествляли с датой КТ-исследования, по результатам которого пациент переходил в категорию КТ0, что не всегда является корректным подходом [15].

Другим ограничением исследования является то, что при расчёте показателей диагностической ценности в группу «дом» относили всех пациентов с лёгкой и среднетяжёлой степенью изменения лёгочной ткани, тогда как, согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной

инфекции COVID-19, таким пациентам положена госпитализация, и лечение на дому допускается только при наличии условий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шкала КТ 0–4 продемонстрировала максимальную диагностическую ценность в условиях высокой вероятности ухудшения состояния участников исследования, что подтверждает её практическую значимость для сортировки пациентов при неблагоприятной эпидемической ситуации. Использование шкалы позволяет с высокой достоверностью исключить развитие патологических изменений у пациентов категорий КТ0–КТ1, тем самым оптимизируя нагрузку на стационары.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследования и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: С.П. Морозов — концептуализация и финансирование исследования, редактирование статьи; Р.В. Решетников — сбор и анализ литературных источников, статистический анализ, подготовка и написание текста статьи; В.А. Гомболевский — концептуализация исследования, подготовка данных; Н.В. Ледихова — сбор и подготовка данных; И.А. Блохин — написание и редактирование текста статьи; О.А. Мокиенко — концептуализация исследования, редактирование текста статьи.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors contribution: S.P. Morozov — conceptualization and funding of the study, editing of the text of the article; R.V. Reshetnikov — collection and analysis of literary sources, statistical analysis, preparation and writing of the text of the article; V.A. Gombolevsky — conceptualization of the study, data preparation; N.V. Ledikhova — collection and preparation of data; I.A. Blokhin — writing and editing the text of the article; O.A. Mokienko — conceptualization of the study, editing of the text of the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coronavirus update (live) [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>

2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46 [cited 2020 March 06]. WHO, Geneva; 2020. Avail-

able from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4

3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020)» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации) [интернет]. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/8/846_mrC19pdl261020.pdf. Дата обращения: 15.01.2021.

4. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю. и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // *Туберкулез и болезни легких*. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14

5. Morozov S.P., Andreychenko A.E., Pavlov N.A., et al. MosMedData: chest CT scans with COVID-19 related findings dataset // *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362

6. Hyndman R.J., Khandakar Y. Automatic time series forecasting: the forecast package for R // *J Stat Softw*. 2008. Vol. 27, N 3. doi: 10.18637/jss.v027.i03

7. Box G.E., Jenkins G.M., Reinsel G.C., Ljung G.M. Time series analysis: forecasting and control. John Wiley & Sons, Hoboken; 2015.

8. Роспотребнадзор. Эпидемиологическая обстановка и распространение COVID-19 в мире по состоянию на 8.00 по МСК от 28.11.2020. Режим доступа: https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/epid.php. Дата обращения: 15.01.2021.

9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing. Vienna, Austria; 2020.

10. Hyndman R.J., Athanasopoulos G., Bergmeir C., et al. forecast: Forecasting functions for time series and linear models. Semantic Scholar; 2020.

11. Wickham H. ggplot2: elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-24277-4

12. Hamilton M.C., Lyen S., Manghat N.E. Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // *Clin Radiol*. 2020. Vol. 75, N 7. P. 557–558. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.011

13. Morozov S., Ledikhova N., Panina E., et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // *Clin Radiol*. 2020. Vol. 75, N 11. P. 871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023

14. Li Y., Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management // *AJR Am J Roentgenol*. 2020. Vol. 214, N 6. P. 1280–1286. doi: 10.2214/AJR.20.22954

15. Feng Z., Yu Q., Yao S., et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics // *Nat Commun*. 2020. Vol. 11, N 1. P. 4968. doi: 10.1038/s41467-020-18786-x

16. Bi Q., Wu Y., Mei S., et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study // *Lancet Infect Dis*. 2020. Vol. 20, N 8. P. 911–919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5

REFERENCES

1. Coronavirus update (live) [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>

2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46 [cited 2020 March 06]. World Health Organization, Geneva; 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4

3. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (26.10.2020)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation) [Internet]. (In Russ.). Available from: http://disuria.ru/_ld/8/846_mrC19pdl261020.pdf

4. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VYu, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(6):7–14. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14

5. Morozov SP, Andreychenko AE, Pavlov NA, et al. MosMedData: chest CT scans with COVID-19 related findings dataset. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362

6. Hyndman RJ, Khandakar Y. Automatic time series forecasting: the forecast package for R. *J Stat Softw*. 2008;27(3). doi: 10.18637/jss.v027.i03

7. Box GE, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. Time series analysis: forecasting and control. John Wiley & Sons, Hoboken; 2015.

8. Роспотребнадзор. The epidemiological situation and the spread of COVID-19 in the world as of 8.00 Moscow Time on 28.11.2020.

Available from: https://www.rosпотребнадзор.ru/region/korono_virus/epid.php

9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing. Vienna, Austria; 2020.

10. Hyndman RJ, Athanasopoulos G, Bergmeir C, et al. forecast: Forecasting functions for time series and linear models. Semantic Scholar; 2020.

11. Wickham H. ggplot2: elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-24277-4

12. Hamilton MC, Lyen S, Manghat NE. Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(7):557–558. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.011

13. Morozov S, Ledikhova N, Panina E, et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(11):871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023

14. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280–1286. doi: 10.2214/AJR.20.22954

15. Feng Z, Yu Q, Yao S, et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics. *Nat Commun*. 2020;11(1):4968. doi: 10.1038/s41467-020-18786-x

16. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911–919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5

ОБ АВТОРАХ

* **Решетников Роман Владимирович**, к.ф.-м.н.;
адрес: 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

Гомболевский Виктор Александрович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: g_victor@mail.ru

Ледикова Наталья Владимировна; eLibrary SPIN: 6907-5936;
e-mail: n.ledikhova@npcmr.ru

Блохин Иван Андреевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Мокиенко Олеся Александровна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Roman V. Reshetnikov**, Cand.Sci. (Phys-Math);
address: Petrovka str., 24, 127051, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Sergey P. Morozov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

Victor A. Gombolevskiy, MD, Cand.Sci. (Med);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: g_victor@mail.ru

Natalya V. Ledikhova, MD; eLibrary SPIN: 6907-5936;
e-mail: n.ledikhova@npcmr.ru

Ivan A. Blokhin, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Olesya A. Mokienko, MD, Cand.Sci. (Med);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru