

---

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ LEADING ARTICLE

---

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22  
УДК: 616-006-08: 578.834.1

Для цитирования: Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А., Корниецкая А.Л., Рубцова Н.А., Феденко А.А. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(3): 5–22. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22.

For citation: Kaprin A.D., Gameeva E.V., Polyakov A.A., Kornietskaya A.L., Rubtsova N.A., Fedenko A.A. Impact of the COVID-19 pandemic on the oncological practice. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(3): 5–22. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22.

### ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

**А.Д. Каприн, Е.В. Гамеева, А.А. Поляков, А.Л. Корниецкая, Н.А. Рубцова, А.А. Феденко**

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3. E-mail: fedenko@eesg.ru

#### Аннотация

Проведен детальный, систематический обзор данных мировой литературы, включающий все аспекты, которые отражают влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. Поиск информационных источников произведен в системах Pubmed, MedLine, Scopus, Web of Science, РИНЦ. Проанализированы данные ретроспективных и проспективных клинических исследований. В обзоре отражен опыт российских и зарубежных исследователей, представлены данные о влиянии COVID-19 на онкологических пациентов, смертности и прогнозе у онкологических больных, инфицированных COVID-19, возможностях лечения COVID-19, а также представлен нетипичный случай течения данной инфекции у онкобольного. На сегодняшний день выделены группы повышенного риска инфицирования новым коронавирусом, к ним относятся и пациенты с онкологическими заболеваниями. Несмотря на пандемию, лечение онкологических пациентов необходимо продолжать, так как наличие опухолевого процесса не допускает задержки в проведении терапии. Мировое онкологическое сообщество активно продолжает разрабатывать рекомендации по оптимальному ведению онкологических больных в условиях пандемии. Наиболее актуальные из них изложены в данной статье.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, пандемия, онкология, лекарственное лечение опухолей, онкогематология, солидные опухоли.

### IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE ONCOLOGICAL PRACTICE

**A.D. Kaprin, E.V. Gameeva, A.A. Polyakov, A.L. Kornietskaya, N.A. Rubtsova, A.A. Fedenko**

P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRС of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, 3, 2nd Botkin Ave., 125284, Moscow, Russia. E-mail: fedenko@eesg.ru

## Abstract

Detailed, systematic review of the world literature data, including all aspects that reflect the impact of the COVID-19 pandemic on the oncological practice was conducted. The information sources were taken from Pubmed, MedLine, Scopus, Web of Science, and RSCI systems. The data from retrospective and prospective clinical trials have been analyzed. This review presents current data on the impact of COVID-19 on cancer patients, mortality and prognosis of cancer patients infected with COVID-19, treatment options for COVID-19, as well as the case report of the cancer patient with rare atypical COVID-19 course of disease. To date, the groups of increased risk of being infected with a new coronavirus have been identified. These groups include cancer patients. Despite the pandemic, treatment of cancer patients must be continued, since the presence of a tumor process does not allow the therapy to be delayed. The world cancer community is actively continuing to develop recommendations for optimal management of cancer patients in the context of the pandemic. The most relevant of them are described in this article.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, oncology, drug treatment of tumors, oncohematology, solid tumors.

## Введение

В декабре 2019 г. в городе Ухань (Китай) произошла массовая вспышка коронавирусной инфекции (COVID-19), проявляющейся развитием тяжелого острого респираторного синдрома из-за коронавируса 2 (SARS-CoV-2), что в настоящее время является причиной глобального кризиса здравоохранения.

Онкологические пациенты относятся к группе высокого риска заражения инфекционными заболеваниями вследствие иммунодефицитного состояния, вызванного основным заболеванием, и подвергаются высокому риску развития серьезных осложнений, вызванных вирусом. Известно, что многие противоопухолевые препараты оказывают иммуносупрессивное действие. Хирургическая операция является еще одним фактором риска развития инфекций. Пациенты с онкологическими заболеваниями представляют собой особую группу, поскольку их лечение не может быть прекращено. Потребность найти баланс между риском заражения онкобольных и медицинских работников коронавирусной инфекцией и необходимостью продолжать лечение меняет работу онкологических учреждений. Высокий уровень заболеваемости COVID-19 среди медицинских работников значительно сокращает количество персонала для оказания специализированной помощи.

Мировая система здравоохранения столкнулась с нетипичной ситуацией, требующей, с одной стороны, экстренного пересмотра стандартов лечения онкологических больных, а с другой – сохранения качества оказываемой помощи. Имеющийся опыт крайне мал, разнороден и, в большинстве случаев, опирается на единичные наблюдения. Поэтому актуальным является организация оказания помощи пациентам в условиях пандемии, а также поиски ответа на вопрос, как инфицирование коронавирусом влияет на прогноз и методы лечения злокачественных новообразований (ЗНО).

## Влияние COVID-19

## на онкологических пациентов

Среди описаний клинической картины у больных с подтвержденным COVID-19 большинство ограничивается госпитализированными пациентами с пневмонией. Инкубационный период оценивается в 4 дня (от 2 до 7 сут), однако некоторые исследования предполагают более широкий диапазон, кроме того, согласно данным по MERS-CoV и SARS-CoV, он может составлять от 2 до 14 дней [1, 2].

Наиболее частыми симптомами SARS-CoV-2 инфекции являются лихорадка (до 98 %), кашель (до 82 %), миалгия (до 52 %), одышка (до 31%) [3–6]. Среди госпитализированных в Ухане пациентов с COVID-19 лихорадка присутствовала у 44 % при поступлении в больницу и развилась у 89 % во время госпитализации [2]. Реже наблюдаются боль в горле, головная боль, кашель с выделением мокроты и/или кровохарканье. У некоторых больных отмечались желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея и тошнота до развития лихорадки, а также признаки поражения нижних дыхательных путей. В ограниченном числе сообщений описана идентификация бессимптомной или субклинической инфекции на основе обнаружения РНК SARS-CoV-2 или живого вируса в образцах мазков из глотки людей, контактировавших с подтвержденными пациентами [7, 8]. В отличие от SARS-CoV и MERS-CoV, наибольшее количество смертей от COVID-19 было вызвано синдромом полиорганной дисфункции, а не дыхательной недостаточностью, что может быть связано с системным распространением ангиотензинпревращающего фермента – функционального рецептора SARS-CoV-2 [9–11].

Медицинские учреждения по всему миру принимают превентивные меры. Например, Альянс по лечению рака в Сиэтле (Вашингтон, США) отложил несрочные случаи и проводит скрининг больных, поступающих на лечение. Пациентам с лихорадкой или подозрительными респираторными симптомами предоставлялись маски.

Известно, что лица, проходящие химиотерапию или лучевую терапию, подвержены повышенному риску развития тяжелого течения COVID-19, так же как и онкогематологические больные [12]. В руководстве по лечению пациентов с онкологическими заболеваниями Национальная служба здравоохранения Великобритании предупредила о том, что некоторые группы больных особенно подвержены развитию тяжелых осложнений при инфицировании SARS-CoV-2. К ним отнесены лица, проходящие химио- или лучевую терапию по поводу рака легких, пациенты с опухолями системы кроветворения [13].

При этом различные виды ЗНО вызывают неодинаковую супрессию иммунной системы. Опухоли системы крови часто напрямую нарушают иммунные функции, вероятно, такие пациенты, подвергаются наибольшему риску, напротив, солидные опухоли, такие как рак толстой кишки, рак молочной железы и рак легких, обычно не вызывают иммуносупрессию, не индуцированную лечением. Стандартные схемы химиотерапии большинства солидных опухолей вызывают временную иммуносупрессию, которая проявляется лейкопенией. Использование колониестимулирующих факторов снижает риск иммуносупрессии у этих пациентов по сравнению с онкогематологическими больными [13].

Национальная служба здравоохранения Великобритании определила приоритетные группы пациентов для хирургического, системного противоопухолевого лечения и лучевой терапии. Установлено 6 уровней приоритета для системного лечения. Пациенты, требующие лекарственной терапии, вероятность успеха которой составляет более 50 %, относятся к самому высокому уровню. В группу низкого приоритета включают больных, ожидающих терапию, которая вряд ли принесет облегчение, позволит контролировать опухолевый рост или увеличит ожидаемую продолжительность жизни более чем на 1 год. Для лучевой терапии выделили 5 уровней приоритета, при этом пациенты с быстро пролиферирующими опухолями находятся в группе самого высокого приоритета [13].

Примером оптимально организованной работы является опыт отделения химиотерапии Национального онкоцентра Китайской академии наук, в котором с 12.02.20 по 02.03.20 находилось на лечении 2 944 пациента, из них 2 795 – амбулаторно, 149 – в условиях стационара. В результате принятой в центре стратегии скрининга у 27 пациентов были выявлены рентгенологические признаки воспалительных изменений легочной ткани. Подозрение на инфицирование COVID-19 было у 8 пациентов. По данным на 03.03.20, в результате соблюдения строгих мер профилактики и защиты от инфицирования ни у одного пациента и медицинского работника не было обнаружено COVID-19. Для этого в центре было организовано измерение температуры тела

при входе в стационар и амбулаторную клинику; сбор эпидемиологического анамнеза у пациентов и медицинских работников; запись амбулаторных пациентов на прием не только в обычном режиме, но и онлайн, что существенно снизило внутрибольничный поток пациентов; контроль соблюдения мер личной защиты у амбулаторных больных; ежедневные онлайн-консультации, на которых врачи информировали пациентов по вопросам текущей терапии, проводилась коррекция симптомов, связанных с заболеванием и противоопухолевым лечением; скрининг симптомов, потенциально ассоциированных с COVID-19, у пациентов, готовящихся к госпитализации; обязательное выполнение анализов крови и КТ легких у пациентов, готовящихся к госпитализации; тестирование на наличие ДНК вируса при выявлении КТ-признаков пневмонии; по возможности замена инфузионной терапии на пероральную химиотерапию; в зависимости от клинической ситуации увеличение интервалов между введениями при адьювантной и поддерживающей химиотерапии [14].

### **Прогноз у онкологических пациентов, инфицированных COVID-19**

ESMO выделяет следующие группы риска среди онкологических пациентов: получающие химиотерапию или получавшие химиотерапию в течение последних 3 мес; получающие «обширную» лучевую терапию; пациенты после трансплантации костного мозга, а также получавшие лечение с использованием стволовых клеток в течение последних 6 мес; получающие иммуносупрессивную терапию; пациенты с некоторыми типами опухолей кроветворной ткани, даже если они не проходят лечение в данный момент (хронические лейкозы, лимфомы, миеломная болезнь); пациенты с лейкопенией и/или низким уровнем иммуноглобулинов [15].

Группа врачей из Нью-Йорка попыталась определить, является ли прогноз у онкологических пациентов с COVID-19 менее благоприятным, чем у инфицированных больных без онкологии. При анализе электронных медицинских записей из базы данных системы здравоохранения Маунт-Синай были обнаружены 334 (6 %) онкологических больных среди 5 688 пациентов с диагнозом COVID-19. Из них у 57 больных был рак молочной железы, у 56 – рак простаты, у 23 – рак легких, у 18 – рак мочевыводящих путей, у 16 – колоректальный рак. Учитывались данные о поле, возрасте, сопутствующих заболеваниях, фактах проведения интубации и смертности из электронных медицинских карт пациентов с COVID-19, подтвержденным лабораторными тестами, с 1 марта по 6 апреля 2020 г. Смертность анализировалась до 8 апреля. Установлено, что, без учета возраста, онкологических пациентов интубировали значительно чаще, но уровень смертности по сравнению с больными

без ЗНО существенно не отличался. При стратификации по возрасту оказалось, что показания для интубации чаще были у онкобольных в возрасте 66–80 лет; в других возрастных группах не было выявлено существенной разницы по данному показателю. Онкологические пациенты моложе 50 лет имели значительно более высокий уровень смертности, чем больные того же возраста без онкологии. Однако показатели смертности от COVID-19 в возрастных группах старше 50 лет у онкобольных были ниже, чем у пациентов без онкологии. Повреждение легких, ассоциированное с цитокинами, является фактором потенциально тяжелого течения COVID-19. В молодых популяциях онкологических больных изначальная ослабленность может приводить к относительно более высокому уровню смертности [16]. Следует отметить, что предыдущее ретроспективное исследование из Китая, которое включало 28 онкологических пациентов, инфицированных COVID-19, показало высокий уровень смертности среди них.

#### Уровень смертности среди онкологических больных, инфицированных COVID-19

Наиболее полные данные, отражающие уровень смертности у онкологических пациентов с подтвержденным COVID-19, представлены в отчете ВОЗ, опубликованном 28 февраля 2020 г. [17]. В нем указывается, что в Китае, на момент отсечения данных (20 февраля), показатель смертности у больных с подтвержденным COVID-19 различался в зависимости от наличия коморбидной патологии: общий показатель смертности составил 3,8 %, для пациентов с онкологическими заболеваниями – 7,6 %, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – 13,2 %, с сахарным диабетом – 9,2 %, с хроническими заболеваниями дыхательных путей – 8 %, без сопутствующих хронических заболеваний – 1,4 % [18]. Согласно опубликованному в марте анализу данных из Италии, у 20 % умерших от COVID-19 был активный онкологический процесс [13]. По данным исследований из центра Монтефиоре и Медицинского колледжа им. А. Эйнштейна, онкологические больные, инфицированные COVID-19, имели гораздо более высокий риск смерти от вирусной инфекции по сравнению с пациентами без ЗНО [19]. В исследовании были включены 218 онкобольных с положительным результатом на COVID-19, получавших лечение с 18 марта по 8 апреля 2020 г. в медицинском центре Монтефиоре в Бронксе. От COVID-19 умер 61 пациент с онкологическим диагнозом, что отражает чрезвычайно высокий уровень летальности – 28 %. По данным ВОЗ, в США уровень смертности от COVID-19 составил 5,8 %. По мнению сотрудников Медицинского колледжа им. А. Эйнштейна, смертность, вероятно, более тесно связана с ослабленностью, возрастом и сопутствующими заболеваниями, чем с активной

противоопухолевой терапией [19]. У онкогематологических больных с лейкемией или лимфомой, инфицированных SARS-CoV-2, наблюдался самый высокий уровень смертности – 37 % (20 из 54 пациентов). У пациентов с солидными ЗНО смертность достигла 25 % (41 из 164), при этом ее уровень отличался в зависимости от типа опухоли: летальность при раке легких составила 55 %, при колоректальном раке – 38 %; раке молочной железы – 14 %, раке простаты – 20 %. Пожилой возраст, гипертония, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы и легких были в значительной степени связаны с повышенной смертностью у онкологических больных, инфицированных COVID-19 [19].

#### Возможности лечения COVID-19

В настоящее время специфического лечения COVID-19 не существует. Анализ литературы по лечению атипичной пневмонии, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендуется использовать в комбинации. К ним относятся хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир + ритонавир, азитромицин (в комбинации с гидроксихлорохином), интерфероны. Среди препаратов, которые находятся на стадии клинических испытаний у пациентов с COVID-19, можно отметить умифеновир, ремдесивир (не зарегистрирован на территории РФ), фавипиравир (не зарегистрирован на территории РФ). Ремдесивир – исследуемый противовирусный препарат, который обладает активностью *in vitro* в отношении SARS-CoV-2 [20]. По опубликованным данным, эти лекарственные агенты могут применяться при лечении COVID-19. Тем не менее имеющиеся сведения о результатах их применения не позволяют сделать однозначный вывод об эффективности лечения, в связи с чем их назначение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке, в случае если потенциальная польза для пациента превышает риск от использования [17]. Клиническое ведение больных COVID-19 включает меры по профилактике и борьбе с инфекцией, а также по лечению осложнений, включая интенсивную поддержку функции жизненно важных органов. Следует избегать назначения кортикостероидов из-за потенциальной возможности продления репликации вируса, наблюдаемой у пациентов с MERS-CoV [21, 22].

Важно помнить, что при одновременном приеме противоопухолевых препаратов и лекарств для лечения COVID-19 возможно потенцирование нежелательных эффектов. Так, при совместном приеме гидроксихлорохина с торемифеном или нилотинибом, лопинавира с торемифеном или нилотинибом, ритонавира с нилотинибом возрастает риск удлинения интервала QT. Увеличивается риск развития токсических эффектов при совместном



приеме ритонавира с винбластином, винкристином, паклитакселом, винорельбином, торемифеном, эверолимусом, дазатинибом, лапатинибом, темсилолимусом, нилотинибом, пазопанибом, доцетакселом, иринотеканом. Использование ритонавира с тамоксифеном вызывает снижение эффективности тамоксифена. При использовании тоцилизумаба с ритуксимабом возрастает риск развития жизнеугрожающих инфекций [23].

Результаты II фазы открытого рандомизированного исследования показывают, что ранняя тройная противовирусная терапия превосходит по эффективности использование лопинавира/ритонавира при легкой и средней степени тяжести COVID-19. Раннее применение тройной противовирусной терапии было безопасным и продемонстрировало преимущества по сравнению с приемом лопинавира или ритонавира в монорежиме в плане облегчения симптомов заболевания, сокращения продолжительности выделения вируса и пребывания в стационаре у пациентов с легкой и средней степенью тяжести течения коронавирусной болезни [24].

С 10 февраля по 20 марта 2020 г. в 6 больницах Гонконга были рандомизированы 127 пациентов с COVID-19 легкой или средней степени, больным в течение 14 дней назначались комбинации, состоящие из лопинавира 400 мг/ритонавира 100 мг (каждые 12 ч), рибавирина 400 мг (каждые 12 ч) и 3 доз интерферона бета-1b через день (n=86), или монотерапии лопинавиром 400 мг/ритонавиром 100 мг (каждые 12 ч) в течение 14 дней (n=41) [24]. Среднее время от начала лечения до отрицательного мазка из носоглотки (первичной конечной точки) составило 7 сут при комбинированном лечении по сравнению с 12 днями при монотерапии. При комбинированном лечении сокращалось время, необходимое для полного купирования симптомов, – 4 сут против 8 сут. Среднее время пребывания в стационаре в этой группе составило 9 дней, в контрольной группе – 14,5. В исследуемой группе 52 пациента были госпитализированы на момент наличия у них симптомов на протяжении не более 7 дней и получили тройное комбинированное лечение, 34 пациента были госпитализированы более чем через 7 дней с момента появления симптомов и получали лопинавир/ритонавир и рибавирин. Сравнение этих подгрупп показало, что при начале лечения в срок до 7 дней от появления симптомов клинические и вирусологические результаты были лучше [24].

По данным больницы королевы Марии (университет Гонконга, Китай), лечение тройной комбинацией эффективно подавляло вирусную нагрузку во всех клинических образцах, включая мазок из носоглотки, слюну из горла, заднюю ротоглоточную слюну и стул у большинства пациентов через 8 дней от начала лечения, что оказалось значительно быстрее, чем в контрольной группе. При этом

клиническая и вирусологическая эффективность терапии привела к сокращению срока пребывания в стационаре и облегчению контроля над течением заболевания. Средний возраст пациентов – 52 года, из них мужчин – 54 %, у 40 % больных имелись сопутствующие заболевания, чаще всего гипертония (в исследуемой группе – у 27 %, в контрольной – у 32 %). Среднее время госпитализации с момента появления симптомов – 5 дней. Наиболее частые симптомы: диарея (41 %), лихорадка (38 %), тошнота (34 %) и повышение уровня АЛТ (14 %), которые обычно проходили в течение 3 дней после начала лечения. Между группами не было различий по частоте возникновения побочных эффектов, продолжительности тошноты или диареи. Один пациент из контрольной группы прекратил прием лопинавира/ритонавира в связи с появлением биохимических признаков гепатита. Ни один пациент не умер во время исследования. Среди ограниченный исследования следует отметить его открытый характер, отсутствие группы плацебо, отсутствие пациентов с тяжелым течением заболевания, а также тот факт, что в зависимости от времени, прошедшего с момента появления симптомов, некоторые пациенты в группе комбинированной терапии не получали интерферон бета-1b [24].

#### **Изменения в ведении онкологических больных в условиях пандемии COVID-19**

В разгар пандемии мировым онкологическим сообществом проводятся исследования и разрабатываются рекомендации по взаимодействию с онкобольными. В частности, Американским Колледжем Хирургов опубликовано руководство по сортировке онкологических больных, требующих оперативного лечения, включающее рекомендации по хирургии рака молочной железы, колоректальной и торакальной хирургии, неотложной хирургии, общей онкологической хирургии, детской хирургии, сосудистой хирургии, метаболической бариатрической хирургии, гинекологии, офтальмологии, отоларингологии, урологии, ортопедии, нейрохирургии. Предлагается разделить эпидемиологические этапы распространения COVID-19 в условиях функционирования клиники на 3 фазы:

– I фаза (полуургентная) – незначительное количество больных с COVID-19 в клинике, больничные ресурсы не исчерпаны, в учреждении по-прежнему есть в достаточном количестве свободные аппараты ИВЛ, а распространение COVID-19 не находится в стадии быстрой эскалации;

– II фаза (ургентная) – большое количество пациентов с COVID-19 в клинике, ограничены возможности проведения ИВЛ или распространение COVID в клинике приобретает нарастающий характер;

– III фаза (критическая) – все ресурсы клиники направлены на лечение пациентов с COVID-19 [25].

Применение хирургических методов и брахитерапии является одной из самых сложных задач из-за значительного изменения соотношения рисков и выгоды. Например, послеоперационная пневмония, ассоциированная с COVID-19, может с большой вероятностью привести к летальному исходу, при этом ресурсы отделений реанимации и интенсивной терапии находятся в состоянии дефицита. Онкологические подразделения внедряют новые способы организации работы для минимизации рисков для пациентов и персонала, оптимизируя лечение и уход за больными. Схемы лечения меняются таким образом, чтобы уменьшить количество посещений стационара. В настоящее время приветствуются режимы лечения с меньшей частотой очных визитов, такие как введение 400 мг пембролизумаба 1 раз в 6 нед вместо 200 мг 1 раз в 3 нед. При проведении лучевой терапии (ЛТ) считается возможным использование меньшего количества фракций с более высокой дозой на фракцию. Для наиболее распространенных локализаций ЗНО, таких как молочная железа, предстательная железа, легкие, голова и шея, обсуждаются варианты большего использования гиподифракционирования. Это может привести к повышению токсичности, поэтому следует использовать те схемы, при которых гиподифракционирование может выполняться безопасно. Онкологические службы повсеместно переключаются с амбулаторных консультаций на онлайн формат [26].

### **Рекомендации ESMO по организации лечебного процесса в условиях пандемии COVID-19**

Во время пандемии COVID-19 ESMO предлагает разделять онкологических больных на 3 группы в зависимости от уровня приоритета проведения лечения: 1-я – высокий приоритет, 2-я – средний приоритет, 3-я – низкий приоритет. Группы определяются в соответствии с критериями онкологической помощи Онтарио, Онкологического института Хантсмана и шкалы MCBS, включающей информацию об установлении приоритетов на основе стоимости и клинической достоверности лечебных мероприятий [15].

К 1-й группе относятся пациенты, состояние которых клинически нестабильно и непосредственно угрожает жизни, и/или величина выгоды квалифицирует вмешательство как высокоприоритетное (например, значительное повышение общей выживаемости и/или существенное улучшение качества жизни). Во 2-ю группу включены больные, у которых ситуация расценена как некритичная, но задержка свыше 6 нед может потенциально повлиять на общий результат и/или размер выгоды соответствует промежуточному приоритету. В 3-ю группу включаются пациенты с достаточно стабильным состоянием, в связи с чем лечение может быть отложено на время пандемии COVID-19,

и/или вмешательство не является приоритетным в зависимости от величины потенциальной выгоды [15]. В текущей ситуации ESMO рекомендует:

- тесное сотрудничество медицинских учреждений с местными органами власти и здравоохранения для обеспечения безопасного оказания высококачественных услуг онкологическим пациентам;
- основные принципы координации онкологической помощи должны максимально соблюдаться с использованием виртуальных технологий: перевести консультации стабильных пациентов в онлайн-формат;
- пересмотреть схемы лечения с целью сокращения числа посещений клиник во время пандемии, предпочитать пероральные или подкожные введения внутривенным инъекциям;
- обсуждать более краткосрочные или гиподифракционированные схемы облучения с радиотерапевтами;
- обсуждать преимущества и риски проведения поддерживающей терапии и варианты «терапевтических каникул» во время пандемии;
- использовать переливание компонентов крови только в случае острой необходимости [15].

### **Рекомендации по применению лучевой терапии в условиях пандемии COVID-19**

Радиотерапевту во время пандемии необходимо минимизировать риск передачи COVID-19 в процессе лучевой терапии, следует ограничить число лиц, сопровождающих больного, развивать консультации больных по телефону. Специалист должен определить приоритеты в проведении пациентам лучевой терапии. При проведении радикального курса, если биология опухоли допускает задержку в лечении (например, гормонально-чувствительный рак молочной железы (РМЖ), рак предстательной железы), разумно отложить лечение до ожидаемого снижения заболеваемости COVID-19. Во время пандемии можно использовать режимы лечения с первым и вторым уровнем доказательности. При адъювантной ЛТ необходимо тщательно оценить степень риска прогрессирования болезни. Если ЛТ снижает частоту локорегионарных рецидивов, но не улучшает общую выживаемость, то во время пандемии её целесообразно избегать. При паллиативной ЛТ необходимо убедиться в том, что все другие варианты лечения исчерпаны. В первую очередь ЛТ следует проводить больным с быстро пролиферирующими опухолями, по возможности стоит использовать режим гиподифракционирования дозы [27].

Во время пандемии COVID-19 лучевую терапию можно не проводить:

- больным РМЖ после органосохраняющих операций с протоковой карциномой *in situ* (не улучшает общую выживаемость, незначительно улучшает локорегионарный контроль);
- больным РМЖ после органосохраняющих операций с инвазивной опухолью старше

70 лет, с низким риском локального рецидива (гормонотерапия);

- при РМЖ после органосохраняющих операций с инвазивной опухолью у больных старше 50 лет, PЭ+, Her2+ без других признаков риска рецидива (можно не подводить «буст» на ложе опухоли);

- пациентам с глиомами низкой степени злокачественности, с асимптоматическими менигиомами G1–2;

- больным с неоперабельным раком поджелудочной железы – рассмотреть возможность лекарственного лечения;

- больным раком предстательной железы низкого или промежуточного риска – рассмотреть тактику наблюдения;

- при олигометастатическом процессе – рассмотреть возможность системного лечения (таргетное, гормональное);

- больным с патологическими переломами костей после операции на зону метастаза;

- при краниальных метастазах немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) – рассмотреть терапию стероидами;

- при раке легких можно не проводить профилактическое облучение головного мозга [27].

Во время пандемии COVID-19 лучевую терапию можно отложить:

- больным РМЖ T1–2N0, люминальный A + B подтипы после органосохраняющих операций (гормональная терапия) – ЛТ может быть отложена до 20 нед;

- при раке предстательной железы неблагоприятного, промежуточного прогноза высокого или очень высокого риска – рассмотреть проведение длительной (до 6–7 мес) антиандрогенной терапии;

- больным базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи;

- пациентам с костными метастазами без угрозы патологического перелома или развития неврологической катастрофы [27].

### **Лекарственное лечение опухолей в условиях пандемии COVID-19**

Практика сегодняшнего дня предполагает, что для пациентов со стойкой ремиссией, получающих поддерживающую терапию, может рассматриваться возможность прекращения данного вида лечения. Для ряда больных возможна замена внутривенных инфузий на пероральные препараты с целью снижения частоты посещения клиники [13]. При химиотерапии с высоким риском фебрильной нейтропении может использоваться профилактическое назначение колониестимулирующих факторов и антибиотиков даже в тех случаях, когда данный подход не является рутинным в стандартных клинических рекомендациях [28].

### **Лекарственное лечение опухолей в онкогематологии**

Доступные данные не позволяют с уверенностью утверждать, что больные с гемобластомами инфицируются COVID-19 чаще, чем здоровые люди. Вместе с тем уже возникшая инфекция у онкогематологических больных протекает значительно тяжелее (смертность примерно 20 %). Потенциальными факторами риска развития тяжелой инфекции являются пожилой возраст, вторичный глубокий иммунодефицит, лимфоцитопения ( $<0,2 \times 10^9/\text{л}$ ), длительная нейтропения III–IV степени [23].

Специфической профилактики COVID-19 не существует. Кроме общепринятых санитарно-гигиенических мер и самоизоляции, пациентам с вторичным иммунодефицитом показаны внутривенные введения иммуноглобулинов (при рецидивирующей инфекции и/или снижения IgG  $<4 \text{ г/л}$ ), вакцинация против гриппа, применение пневмококковой вакцины с целью предотвращения бактериальной суперинфекции. В ряде исследований, в частности у больных после трансплантации ГСК, было показано, что профилактическое назначение антибиотиков, особенно при наличии бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, может привести к неблагоприятному течению и исходу внебольничной вирусной инфекции дыхательных путей [23].

Имеются опасения, что применение гранулоцитарных факторов роста может привести к гиперергической воспалительной реакции, которая потенциально усугубит респираторные повреждения при COVID-19. Применение G-CSF оправдано и необходимо у больных с нейтропенией для профилактики суперинфекции и других септических осложнений. Наиболее эффективным способом восстановления иммунной системы является полный контроль над опухолью, а значит, больным с активными признаками заболевания необходимо проводить противоопухолевое лечение [23].

Наиболее часто используемыми иммуносупрессивными препаратами при гемобластозах являются глюкокортикостероиды. Длительное применение высоких доз гормонов ассоциируется с тяжелым течением инфекционных процессов, в связи с чем их назначение желательно ограничить. В то же время при COVID-19-пневмониях использование гормонов в низких дозах ( $<1 \text{ мг/кг/сут}$  в течение 3 дней) способно предотвратить развитие гиперергической воспалительной реакции и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, которые могут привести к тяжелой полиорганной недостаточности и летальному исходу [23]. Выбор других противоопухолевых препаратов и их применение зависят от морфоиммунологического варианта гемобластоза, степени агрессивности опухоли и ее локализации. Необходимо минимизировать



посещения больных, использовать телемедицину и онлайн консультации.

При агрессивных неходжкинских лимфомах (аНХЛ) лечение не может быть отложено, но желательно использование СНОР-подобных режимов. По показаниям должна проводиться профилактика поражения ЦНС, при локальных стадиях – лучевая терапия. Во время пандемии COVID-19 ESMO рекомендует применение высокодозной химиотерапии, включающей метотрексат, для лечения недавно диагностированной первичной лимфомы центральной нервной системы [29]. Наибольшие сложности связаны с лечением больных с рецидивом/рефрактерным течением аНХЛ, где основной опцией является высокодозная химиотерапия с аутоТГСК, так как в условиях пандемии резкое сокращение коечного фонда, сложности с донорами и заготовкой компонентов крови ограничивают применение этого метода. Больным можно рекомендовать продолжить стандартную химиотерапию, использовать лучевое лечение и отложить проведение аутоТГСК. Пожилым больным желательно назначение пероральных препаратов (леналидомид, метраномное лечение) [23].

При диффузной В-крупноклеточной лимфоме (DLBCL) предпочтительными являются менее миелосупрессивные схемы, например СНОР-21 вместо СНОР-14 или ACVBP. При рефрактерной DLBCL возможно проведение CAR-T-клеточной терапии. Следует избегать Т-клеточных супрессивных агентов, например бендамустина. Профилактика поражения ЦНС с использованием высоких доз метотрексата, высоких доз цитарабина и/или интратекального введения метотрексата может быть исключена. Пациенты должны получать G-CSF для профилактики и коррекции нейтропении. При лечении мантийноклеточной лимфомы поддерживающая терапия ритуксимабом может быть отсрочена [30].

При индолентных неходжкинских лимфомах (иНХЛ) ведущей опцией должна быть тактика «наблюдай и жди». В тех случаях, когда у больного есть показания к началу лечения (GELF критерии), но состояние остается стабильным без симптомов интоксикации, лечение можно несколько отложить с повторным контролем через 1–1,5 мес. При необходимости инициирования лечения рекомендуется использовать схему R-CHOP или R-CVP (желательно воздержаться от бендамустина, что связано с более глубокой иммуносупрессией при его применении). При локальных стадиях возможно облучение исходных зон. К монотерапии ритуксимабом, особенно в поддерживающем режиме у пожилых больных, необходимо относиться более сдержанно и осторожно. При рецидивах без выраженных признаков прогрессирования возможна тактика «наблюдай и жди». Желательно назначение пероральных препаратов (леналидомид, ибрутиниб) [23].

При лимфоме Ходжкина (ЛХ) основным режимом в первой линии терапии можно считать ABVD. В условиях пандемии применение интенсивных режимов типа BEACOPP должно быть ограничено. Желательно выполнение промежуточного ПЭТ-КТ после 2 циклов с целью исключения блеомицина у ПЭТ2-негативных или добавления брентуксимаб ведотина (BV) к AVD у ПЭТ2-позитивных больных. Показано профилактическое назначение 2–3 введений G-CSF для предотвращения нейтропении. У пожилых больных возможно применение монотерапии BV. При рецидивах ЛХ рекомендовано использование схем второй линии, не требующих госпитализации (GDP, GemOx, BV+Nivo) и не ассоциированных с глубокой нейтропенией. Вопрос о применении ВДХТ с аутоТГСК решается индивидуально в зависимости от эпидемиологической ситуации и резервов здравоохранения. В ряде случаев (при локальном рецидиве, позднем рецидиве) возможно применение лучевой терапии в сочетании с BV [23].

При множественной миеломе у пациентов, находящихся на непрерывном лечении 1-й линии, следует рассмотреть возможность отсрочки проведения трансплантации аутологичных стволовых клеток и продлить индукционную фазу лечения до 6–8 циклов. Помимо использования дополнительных циклов индукции, для отсрочки проведения трансплантации аутологичных стволовых клеток возможно назначение поддерживающего лечения леналидомидом. Возможно рассмотрение вопроса о пролонгации приема леналидомида на срок до 2 мес для пациентов, получающих поддерживающую терапию (с промежуточными лабораторными тестами). Также для пациентов, нуждающихся во внутривенном введении иммуноглобулинов, необходимо рассмотреть возможность их использования с большими временными интервалами. Рекомендуется отложить проведение антирезорбтивной терапии золедроновой кислотой, деносумабом и/или снизить частоту их применения (например, один раз в 3 мес). У пожилых пациентов, не подлежащих трансплантации аутологичных стволовых клеток, при наличии ответа на лечение леналидомидом/дексаметазоном следует рассмотреть возможность отмены дексаметазона с сохранением ответа на лечение леналидомидом. Если отменить дексаметазон полностью не представляется возможным, то необходимо снизить его дозировку до 20 мг в нед. Необходимо отдавать предпочтение пероральным препаратам (иксазомиб, леналидомид, помалидомид). Следует рассмотреть переход пациентов на ежемесячный прием даратумумаба [31].

### Лекарственное лечение солидных опухолей

При раннем РМЖ неoadъювантная и адъювантная химиотерапия при тройном негативном подтипе, неoadъювантная и адъювантная химиотерапия в сочетании с таргетной терапией при



HER2-позитивном подтипе, неоадьювантная и адьювантная эндокринная терапия +/- химиотерапия при ER+/HER2- подтипе должны проводиться в соответствии с действующими рекомендациями. Следует продолжать проведение адьювантной терапии капецитабином у пациентов группы высокого риска при тройном негативном подтипе и T-DM1 у пациенток группы высокого риска при HER2+ раке молочной железы (в постнеоадьюванте). Разрешается продолжать стандартную адьювантную эндокринную терапию в пре- и постменопаузе [32]. В индивидуальном порядке возможно исключение этапа адьювантной химиотерапии у пациенток с гормонально-чувствительным РМЖ с отягощенной сопутствующей патологией и назначение в послеоперационном периоде только гормональной терапии [28].

Неоадьювантная эндокринная терапия – это вариант лечения для пациенток с ER+/HER2- РМЖ, позволяющий отложить хирургическое вмешательство на 6–12 мес при I или II клинической стадии. Опираясь на результаты проспективных рандомизированных исследований при HER2+ РМЖ у пациенток из группы низкого риска или пожилых пациенток с сердечно-сосудистыми или другими сопутствующими заболеваниями, адьювантная терапия против HER2 может быть прекращена через 6 мес лечения вместо 12 мес. Для пациенток с ER+/HER2- РМЖ, у которых рассматривается проведение химиотерапии, приоритет должен быть отдан неоадьювантному режиму, а также схемам с меньшей частотой введения препаратов. При этом все пациентки должны получать гранулоцитарный фактор роста и антибиотики для минимизации нейтропении, в то время как использование дексаметазона должно быть ограничено, в зависимости от ситуации, для снижения иммуносупрессии. При использовании аналога LHRH наиболее предпочтительным является ежемесячное введение препарата пациенткой или медицинской сестрой в домашних условиях [32].

У больных с диссеминированным РМЖ разрешается продолжать прием антиэстрогенов, ингибиторов ароматазы, бисфосфонатов. Включение в эндокринную терапию ингибиторов CDK4/6 должно соответствовать текущим рекомендациям, местной практике и доступности ресурсов. В некоторых случаях (например, при изолированном поражении костей) их применение может быть отложено, особенно у пожилых больных. Для пациенток с прогрессирующим метастатическим тройным негативным РМЖ лечение первой линии может быть выбрано на основе биомаркеров, в соответствии с местной практикой и доступностью ресурсов. У больных с PD-L1-позитивным TNBC могут быть рассмотрены показания к иммунотерапии. На сегодняшний день риск, связанный с развитием коронавирусной болезни на фоне проводимой иммунотерапии, еще нечетко описан и

требует проведения исследований, рекомендуется тщательный мониторинг специфических симптомов, пневмонита или инфекции, чтобы быстро отменить лечение при заболевании COVID-19. Следует избегать назначения ингибиторов mTOR или PI3KCA, поскольку индуцированная эверолимусом иммуносупрессия и обусловленный алпелисидом риск развития диабета, а также увеличение частоты нежелательных явлений со стороны легких, требующих КТ и использования других медицинских ресурсов, в том числе пересекающихся с диагностикой COVID-19, могут стать причиной для того, чтобы отложить включение в терапию этих агентов (например, у пациентов с множеством факторов риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19, включая сопутствующие заболевания) [32].

При колоректальном раке II, III стадии рекомендуется провести тестирование на микросателлитную нестабильность для выбора лечебной тактики. Предпочтительное назначение капецитабина по сравнению с 5-фторурацилом позволяет сократить сроки пребывания пациента в медицинском учреждении и увеличить интервал между курсами химиотерапии. Целесообразно осуществлять подбор оптимальной дозы капецитабина после определения статуса дигидропиримидиндегидрогеназы. Основываясь на рекомендациях исследования IDEA, стоит провести оценку и решить, будет ли проведение 3-месячного адьювантного лечения не хуже 6-месячного лечения (оценить риски пациента и стратегию, адаптированную к клиническим условиям). При колоректальном раке IV стадии в 1-й линии рекомендуется использовать FOLFOXIRI, FOLFIRI или FOLFOX +/- анти-VEGF или анти-EGFR. При использовании анти-EGFR в сочетании с FOLFIRI или FOLFOX стоит рассмотреть возможность амбулаторного лечения с 2-недельным интервалом, а не с 1-недельным интервалом между использованием цетуксимаба. Кроме того, стоит рассмотреть применение панитумумаба. Рекомендуется оценить возможность применения пегилированного филграстима у пациентов из группы высокого риска для предотвращения фебрильной нейтропении. На 2-й линии терапии при медленном прогрессировании следует назначать лечение каждые 2 нед. Если это невозможно из-за развившейся токсичности и медленного выздоровления, рассмотрите возможность лечения каждые 3 нед. В качестве терапии 3-й линии возможно использование регорафениба и TAC-102 (трифлуридин + типирацил (не зарегистрирован на территории РФ)) [33].

В условиях пандемии COVID-19 ESMO рекомендует совместное использование темозоломида с ЛТ при недавно диагностированной глиобластоме с метилированием промотора MGMT, назначение темозоломида после проведения лучевой терапии по поводу IDH-мутировавшей 1p19q-интактной

анапластической астроцитомы, применение алкилирующих агентов после ЛТ при недавно диагностированной 1p19q-обусловленной анапластической олигодендроглиоме, а также при рецидивирующей глиоме с метилированием промотора MGMT. Кроме того, специалисты ESMO отмечают необходимость строгого контроля применения глюкокортикостероидов при лечении опухолей головного мозга [29].

При прогрессирующем почечно-клеточном раке в период пандемии в качестве терапии 1-й линии остается стандартным применение ингибиторов контрольных точек или их комбинации с ингибиторами VEGF. На 2-й линии терапии при симптоматическом прогрессирующем заболевании переход на пероральную таргетную терапию ингибиторами VEGF может быть предпочтительнее, чем терапия ингибиторами контрольных точек. При относительно благоприятном течении заболевания пероральная таргетная терапия iVEGF будет достаточной, в случае если применение ингибиторов контрольных точек иммунитета считается неоправданно рискованным. По возможности, стоит отложить начало системной терапии. В острой фазе пандемии предпочтение стоит отдавать тирозинкиназным ингибиторам, а не комбинации ТКИ/PD-L1. Следует стремиться к использованию режимов иммунотерапии с более длительным интервалом введения препаратов (ниволумаб 1 раз в 4 нед или пембролизумаб 1 раз в 6 нед). Необходимо принимать во внимание повышенный риск развития потенциальной легочной токсичности при использовании ингибиторов контрольных точек иммунитета (особенно комбинации ингибиторов CTLA-4 / PD-L1) [34].

При раке предстательной железы (РПЖ) у быстро прогрессирующих/симптоматических пациентов, не чувствительных к антиандрогенным препаратам, для контроля симптомов могут быть эффективны доцетаксел или кабазитаксел. Подключение целевого антиандрогенного препарата к андроген-депривационной терапии метастатического гормонально-чувствительного РПЖ может быть максимально отложено. Андроген-депривационная терапия имеет низкую частоту использования, она гораздо легче в применении, чем химиотерапия, при менее значимых побочных эффектах, связанных с COVID-19, поэтому редко возникают ситуации, при которых ее нельзя использовать. По возможности при метастатическом гормонально-чувствительном и кастрационно-резистентном РПЖ следует отдавать предпочтение антиандрогенным агентам. При назначении химиотерапии старайтесь минимизировать количество или увеличить продолжительность циклов лечения [35].

При прогрессирующем раке яичников (РЯ) по возможности следует использовать комбинированную терапию на основе платины: карбоплатин/па-

клитаксел каждые 3–4 нед (для уменьшения числа визитов и снижения риска развития миелотоксичности). В зависимости от реакции организма больного и прогностических факторов лечение должно включать 4–6 циклов. Стоит рассмотреть сокращение числа циклов (4–5) у пациенток, отвечающих на лечение, перед добавлением PARP ингибитора, а также раннее прекращение приема паклитаксела для снижения токсичности. Поддерживающая терапия PARP ингибиторами может применяться для лечения пациенток с мутацией BRCA после основной терапии препаратами платины. У пациенток, имеющих мутацию BRCA и являющихся наивными в отношении PARP, следует рассмотреть возможность проведения монотерапии рупапарибом (не зарегистрирован на территории РФ) в ситуациях, когда терапия платиной невозможна. Назначение бевацизумаба требует осторожности с учетом профиля его токсичности и частоты развития ассоциированной гипертензии, которая может ухудшить исход COVID-19. Терапия, основанная не на производных платины, является низкоприоритетной, она должна использоваться после тщательной оценки соотношения рисков и пользы. При лечении РЯ ранних стадий следует проводить 3–6 циклов карбоплатина и паклитаксела. У пациенток старше 65 лет с сопутствующими сердечно-сосудистыми или респираторными заболеваниями необходимо корректировать дозировки препаратов и рассчитывать дозу карбоплатина в монорежиме (AUC5 каждые 4 нед) [36].

Выбор варианта лечения у пациентов с диссеминированной меланомой без мутации BRAF должен опираться на сопоставление ожидаемого преимущества от назначения комбинированной терапии IPI и NIVO по сравнению с применением одного анти-PD-1 препарата и увеличения риска развития иммуноопосредованных нежелательных явлений III/IV степени. Важно помнить о рисках, связанных с глюкокортикостероидами. Терапию в режиме CheckMate 511 (IPI 1 мг/кг и NIVO 3 мг/кг) следует обсуждать в каждом конкретном случае. Для пациентов, принимающих ингибиторы PD-1, с целью сокращения количества посещений клиники будет предпочтительнее двукратное увеличение и дозировки, и интервала приема препаратов (пембролизумаб 400 мг в сут и ниволумаб 480 мг в сут) [37].

У пациентов без симптомов COVID-19 при саркомах, находящихся в локализованной фазе, рекомендации ESMO применяются без изменений. Не рекомендуется откладывать хирургическое лечение для операбельных пациентов без симптомов COVID, в частности при саркомах мягких тканей 2–3 степени злокачественности, саркомах костей, гастроинтестинальных стромальных опухолях и висцеральных саркомах. Адъювантная ЛТ при саркомах мягких тканей не должна откладываться. В настоящее время при саркомах мягких тканей

неoadъювантная химиотерапия должна быть резервирована в неоперабельных случаях, а также для пациентов, у которых единственно возможный вариант хирургического лечения приведет к формированию увечья. Также в зависимости от местоположения и гистотипа опухоли альтернативой может быть предоперационная лучевая терапия. При саркоме Юинга и остеосаркомах рекомендуется использовать неoadъювантные и адъювантные схемы химиотерапии без изменений для пациентов без симптомов инфекции COVID-19 [38].

При альвеолярных и эмбриональных рабдомиосаркомах у пациентов без симптомов инфекции COVID-19 неoadъювантные и адъювантные программы химиотерапии рекомендуется проводить без модификаций. При опухолях средней степени злокачественности (например, десмоидные опухоли) рекомендуется активное наблюдение. Для ГИСО при высоком риске рецидива адъювантное лечение с иматинибом должно быть начато в соответствии со стандартными рекомендациями [38].

### **Использование ингибиторов контрольных точек в условиях COVID-19**

При COVID-19 одним из наиболее важных механизмов, лежащих в основе ухудшения состояния пациента, является развитие «цитокинового шторма», который может привести к возникновению острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности. В условиях Т-клеточной иммунотерапии, включая терапию анти-PD-1 препаратами, происходит гиперактивация иммунной системы, что сопровождается развитием синдрома высвобождения цитокинов. Этот синдром характеризуется повышением уровня цитокинов в организме больного, которое провоцирует последствия и симптомы, связанные с иммунной активацией, от лихорадки, недомогания и миалгии до тяжелой токсичности по отношению к органам, легочной недостаточности и смерти [39].

Лабораторные анализы пациентов с COVID-19 показали гиперактивацию CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток, повышенные концентрации провоспалительных факторов в CD4<sup>+</sup> Т-клетках и высокие концентрации цитотоксических гранул в CD8<sup>+</sup> Т-клетках, эти данные позволяют предположить, что гиперактивация Т-клеток способствует развитию тяжелого иммуноопосредованного повреждения. Кроме того, патологические находки, связанные с развитием острого респираторного дистресс-синдрома при инфекции COVID-19, указывают на наличие обилия интерстициальных мононуклеарных воспалительных инфильтратов в легких, в которых преобладают лимфоциты, что снова указывает на то, что механизмы иммунной гиперактивации частично ответственны за тяжесть течения инфекции COVID-19. Принимая это во внимание, нельзя исключать возможность синергетического взаимодействия между механизмами действия ингибито-

ров контрольных точек и патогенезом COVID-19 при развитии иммунной гиперактивации. Следует отметить, что синдром высвобождения цитокинов, индуцируемый приемом ингибиторов контрольных точек, встречается редко и что развитие «цитокинового шторма» не является ранним проявлением COVID-19, как правило, он наблюдается в поздней фазе наиболее тяжелых случаев заболевания [39].

Таким образом, маловероятно, что онкобольные продолжат получать ингибиторы контрольных точек иммунитета (иКТИ) во время этой фазы COVID-19. В каждом конкретном случае следует тщательно рассматривать вопрос об отсрочке лечения иКТИ пациентов с симптомами ОРВИ.

### **Анализ течения коронавирусной инфекции у онкологических пациентов в Китае**

В настоящее время существует довольно мало публикаций о течении коронавирусной инфекции у онкологических пациентов, все они имеют слишком маленькую выборку. Китайским национальным центром клинических исследований респираторных заболеваний совместно с Национальной комиссией здравоохранения КНР сформирована перспективная группа для мониторинга случаев COVID-19. По данным на 31 января 2020 г., из 575 медицинских центров группой были собраны и проанализированы 2007 случаев заражения. Во всех случаях лабораторно подтвержден COVID-19, пациенты госпитализированы. Из-за недостаточного количества данных в анамнезе были исключены 417 случаев [11].

У 18 (1,1 %) пациентов из 1 590 случаев COVID-19 был онкологический анамнез. Наиболее часто встречался рак легких: у 5 (28 %) из 18 пациентов. Четверо (25 %) из 16 онкобольных (у двоих из 18 пациентов был неизвестный статус лечения) с COVID-19 в течение последнего месяца получали химиотерапевтическое или хирургическое лечение. Остальные 12 (75 %) пациентов в анамнезе перенесли операцию по поводу рака. По сравнению с контрольной группой пациенты с онкологическими заболеваниями были старше – средний возраст 63,1 года против 48,7 года, чаще курили – 4 (22 %) из 18 пациентов против 107 (7 %) из 1572 пациентов, среди них была выше частота развития полипноэ – 8 (47 %) из 17 пациентов против 323 (23 %) из 1 377 пациентов (часть данных по полипноэ отсутствовала), у них наблюдались более тяжелые исходные проявления на КТ – 17 (94 %) из 18 пациентов против 1113 (71 %) из 1572 пациентов, при этом не наблюдалось значительных различий по полу, другим исходным симптомам и сопутствующим заболеваниям [11].

У онкологических пациентов риск наступления тяжелых осложнений был выше (величина риска определялась процентом пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии и требовавших



проведения инвазивной вентиляции легких, или умерших) – 7 (39 %) из 18 пациентов против 124 (8 %) из 1572 пациентов. Аналогичные результаты наблюдались при определении тяжелых осложнений как вышеупомянутыми объективными событиями, так и оценкой врача – 9 (50 %) из 18 пациентов против 245 (16 %) из 1 572 пациентов. У пациентов, которые получали в течение предыдущего месяца химиотерапевтическое или хирургическое лечение, риск наступления тяжелых осложнений был выше (3 (75 %) из 4), чем у тех, кто его не получал (6 (43 %) из 14). Онкологический анамнез представлял собой наиболее значимый фактор риска развития тяжелых осложнений. Среди онкобольных пожилой возраст был единственным фактором риска развития тяжелых событий. Больные раком легких не имели более высокой вероятности развития тяжелых осложнений по сравнению с пациентами с другими ЗНО – 1 (20 %) из 5 пациентов с раком легких против 8 (62 %) из 13 пациентов с другими локализациями. У онкологических пациентов ухудшение состояния происходило быстрее, чем у больных без ЗНО (среднее время до наступления осложнений – 13 сут (интервал 6–15) против 43 сут) [11].

Принимая во внимание высокую ценность исследования, не стоит забывать, что оно не может достоверно указывать на значимую тяжесть течения COVID-19 у онкобольных по сравнению с другими группами риска, так как данные 18 пациентов не могут быть экстраполированы на всю популяцию онкологических больных.

#### **Опыт Онкологического центра Уханьского объединенного госпиталя**

Специалисты центра считают, что с целью снижения риска заражения SARS-CoV-2 послеоперационная химиотерапия может быть отложена. У пациентов, получающих лучевую терапию, в течение некоторого времени может быть отложено одновременное проведение химиотерапии, включая период подготовки к проведению ЛТ (например, визуализация опухоли перед лечением, планирование ЛТ). Для пациентов, получающих химиотерапию, особенно пожилых и ослабленных, протокол лечения должен быть скорректирован, дозировка препаратов уменьшена. Больных без опухолевой прогрессии и тяжелых осложнений после лечения, как правило, не следует госпитализировать. Для проведения плановых хирургических вмешательств по возможности следует дождаться окончания пандемии [40].

За период с 15 января по 25 февраля 2020 г. в центре приняли 1 186 онкологических больных. Среди 33 онкологических пациентов с коронавирусной инфекцией у онкогематологических больных смертность составила 46,2 % (6 из 13), у пациентов с солидными опухолями – 10,0 % (2 из 20). Пациенты с опухолями системы кро-

ви были более подвержены к инфицированию SARS-CoV-2, чем с солидными опухолями, среди госпитализированных пациентов уровень инфицированности SARS-CoV-2 у гематологических больных составил 6,1 %, с солидными опухолями – 1,4 %. Более высокая смертность у онкогематологических пациентов может объясняться агрессивными химиотерапевтическими протоколами, агранулоцитозом и ослабленным иммунитетом. Учитывая риск заражения и нехватку компонентов крови, этим пациентам следует избегать интенсивной химиотерапии или трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [40].

Среди 33 больных раком с COVID-19 – 8 пациентов, получавших таргетную терапию (протеасомные и киназные ингибиторы), и 2, принимавших ингибиторы контрольных точек, имели более благоприятные результаты, чем получившие химиотерапию. Пациентам, которые находятся дома или используют онлайн-клиники, по возможности должна предоставляться альтернатива лечения без химиотерапии, в виде пероральных или таргетных препаратов, которые не требуют госпитализации [40].

Специалисты центра рекомендуют проводить больше телемедицинских консультаций, предпочитая их личным визитам пациентов в период пандемии. Сравнивая количество пациентов, которые обращались за медицинской помощью в режиме онлайн, установлено, что каждый из 24 онкологов, оказывавших эти услуги, в среднем консультировал 19 пациентов в режиме онлайн и 97 пациентов на очном приеме в клинике в течение первых 2 нед до 20 января. Через 2 нед после 20 января число онлайн-консультаций возросло до 42, а количество посетителей клиники сократилось до 36. Сотрудники центра полагают, что в будущем телемедицина станет важной практикой во время пандемии [40].

#### **Конъюнктура противоопухолевого лечения пациентов в МНИОИ им. П.А. Герцена в условиях соблюдения санитарно-противоэпидемических мер по COVID-19**

Лечение, диагностика и консультации пациентов в МНИОИ им. П.А. Герцена продолжают в полном объеме с соблюдением всех санитарно-противоэпидемических мер. При обращении в центр особое внимание уделяется эпидемиологическому анамнезу пациентов за предшествующие 2 нед. В приемном отделении сотрудники опрашивают больных, обращая внимание на факты пребывания в стране, неблагополучной по COVID-19, наличие контактов с лицами, прибывшими из неблагополучных по коронавирусной инфекции стран, а также с лицами, инфицированными SARS-CoV-2. На входе в учреждение всем проводится термометрия, посетителям с выявленной гипертер-

мией вход ограничен. С целью защиты пациентов и сотрудников центра накануне госпитализации всем больным в обязательном порядке проводится тестирование на COVID-19, после чего они сутки находятся на абсолютной самоизоляции или в обсервационном отделении. При выявлении инфицирования SARS-CoV-2 пациенты отправляются под наблюдение терапевта или инфекциониста по месту жительства в режим изоляции [41].

В целях профилактики распространения инфекции временно запрещены визиты посетителей к пациентам, находящимся в круглосуточном стационаре. Прием передач для больных допускается только через волонтеров на пункте сбора. Как в стационаре, так и в поликлиническом здании института работает группа волонтеров, которая помогает маломобильным пациентам передвигаться внутри филиала.

Введенный карантин никак не влияет на проведение лечебно-диагностических мероприятий, осуществляемых в рамках международных клинических протоколов, которые продолжают в полном объеме при выполнении санитарно-противоэпидемических мер. Наиболее целесообразно отложить плановое обследование больных, которые завершили лечение или находятся на длительном динамическом наблюдении, до завершения карантина. При этом для всех больных остается обязательным строгое соблюдение всех назначений врача-онколога во время карантина. В отношении планового лечения все решается индивидуально. По мнению главного внештатного специалиста-онколога Минздрава России, генерального директора Национального медицинского исследовательского центра радиологии, академика РАН А.Д. Каприна, прерывание планового лечения крайне нежелательно, так как рак не уходит на карантин [41]. Поэтому пациентам рекомендуется проходить лечение в соответствии с назначенным планом при отсутствии инфицирования COVID-19 [42].

Все специальное лечение, включая таргетную терапию и химиотерапию, у онкологических и гематологических больных с подтвержденным диагнозом COVID-19 приостанавливается согласно международным рекомендациям [13]. Лечение возобновляется только после трехкратных отрицательных результатов тестов на COVID-19 [41].

Центр широко применяет возможности телемедицины и консультирует в режиме «врач-врач». В последнее время количество заявок на телеконсультации значительно увеличилось. На время эпидемии на базе Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена организована бесплатная горячая линия.

### **Клинический случай успешного течения COVID-19 у больного диссеминированным раком поджелудочной железы**

*Пациент П., 60 лет, находился в МНИОИ им. П.А. Герцена на стационарном лечении с диагнозом: рак головки поджелудочной железы IV стадии, сТ3N1M1 (метастазы в печень); механическая желтуха, состояние после стентирования общего желчного протока от 25.09.19; состояние в процессе ПХТ по схеме mFOLFIRINOX. Холангит. Двусторонняя COVID-ассоциированная пневмония.*

*Из анамнеза: пациент обратился в МНИОИ им. П.А. Герцена, где верифицировано метастатическое поражение печени. Учитывая локализацию и распространенность опухолевого процесса, результаты морфологического и иммуногистохимического исследований (метастаз протокового рака поджелудочной железы), сохранный соматический статус, рекомендована полихимиотерапия по схеме mFOLFIRINOX. С 05.11.19 по 11.04.2020 было проведено 10 курсов ПХТ с эффектом стабилизации процесса. Лечение четырежды осложнялось явлениями холангита в межкурсовых интервалах, который купировался консервативно.*

*16.04.20 больной поступил с явлениями холестаза, холангита, анемии, лейкопении и выраженной гипокоагуляции. В течение 7 дней проводилась инфузионная терапия; получал метрогил – 100 мл 2 раза в сут, амоксиклав – 1200 мг внутривенно 3 раза в сут в течение 5 дней, далее левофлоксацин с положительным эффектом. В связи с выраженной анемией и гипокоагуляцией проведена двукратная гемотрансфузия эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы, вводились колониестимулирующие факторы. С 24.04.20 у пациента отмечалось бурное накопление асцитической жидкости с компрессией полых органов, что потребовало установки дренажа в брюшную полость, по которому выделялось около 3–4 л асцитической жидкости в сутки (при цитологическом исследовании – комплексы аденокарциномы). В связи с появлением одышки 27.04.20 выполнена КТ органов грудной полости (рис. 1А), при которой в легких выявлены двусторонние полисегментарные изменения интерстиция, крайне подозрительные на вирусную пневмонию (КТЗ, не менее 50 % поражения легочной ткани правого легкого и 30 % – левого легкого), двусторонний плеврит. 28.04.20 была отмечена гипертермия, выполнен 1-й тест на коронавирусную инфекцию – отрицательный. Результаты 2-го теста на коронавирусную инфекцию 30.04.20 были положительные. В связи с чем 30.04.20 пациент переведен в инфекционное отделение НИИ урологии им. Лопаткина с диагнозом: коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован, осложнение – вирусная пневмония.*



При переводе: общее состояние пациента тяжелое, сознание ясное. Общемозговой и очаговой симптоматики нет. Кожный покров и видимые слизистые чистые, желтые. Тургор кожи сохранен, отмечаются периферические отеки на нижних конечностях с обеих сторон. Температура тела – 36,9 °С. Дыхание везикулярное, выслушивается над всей поверхностью легких, несколько ослаблено в нижних отделах с обеих сторон, хрипы отчетливо не выслушиваются. ЧДД – 18 в 1 мин. Сатурация SpO<sub>2</sub> – 99 % на оксигенотерапии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 120/70 мм рт. ст., пульс – 85 в 1 мин. Живот увеличен в размерах за счет асцита, при пальпации безболезненный во всех отделах. Дренаж в брюшной полости не функционирует (за сутки

выделено 250 мл, ранее – до 4 л в сут). Мочеиспускание самостоятельное, 1200 мл в сут. Под контролем УЗИ была установлена холецистостома. По холецистостоме отделилось 70–80 мл желчи. С 01.05.20 по 02.05.20 пациент находился в отделении реанимации. Проводилась этиотропная, патогенетическая, симптоматическая терапия с положительным эффектом. 2.05.20 больного перевели в инфекционное отделение, где он получал: гидроксихлорохин – 200 мг 2 раза в сут в течение 7 дней, азитромицин – 500 мг 1 раз в сут в течение 5 дней, линекс – 2 капсулы 2 раза в сут, лоперамид – 1 капсула 2 раза в сут, парацетамол – 500 мг при повышении температуры тела выше 38–38,5 °С. Под УЗИ-навигацией 3.05.2020 установлен дренаж в полость малого таза. Эвакуировано

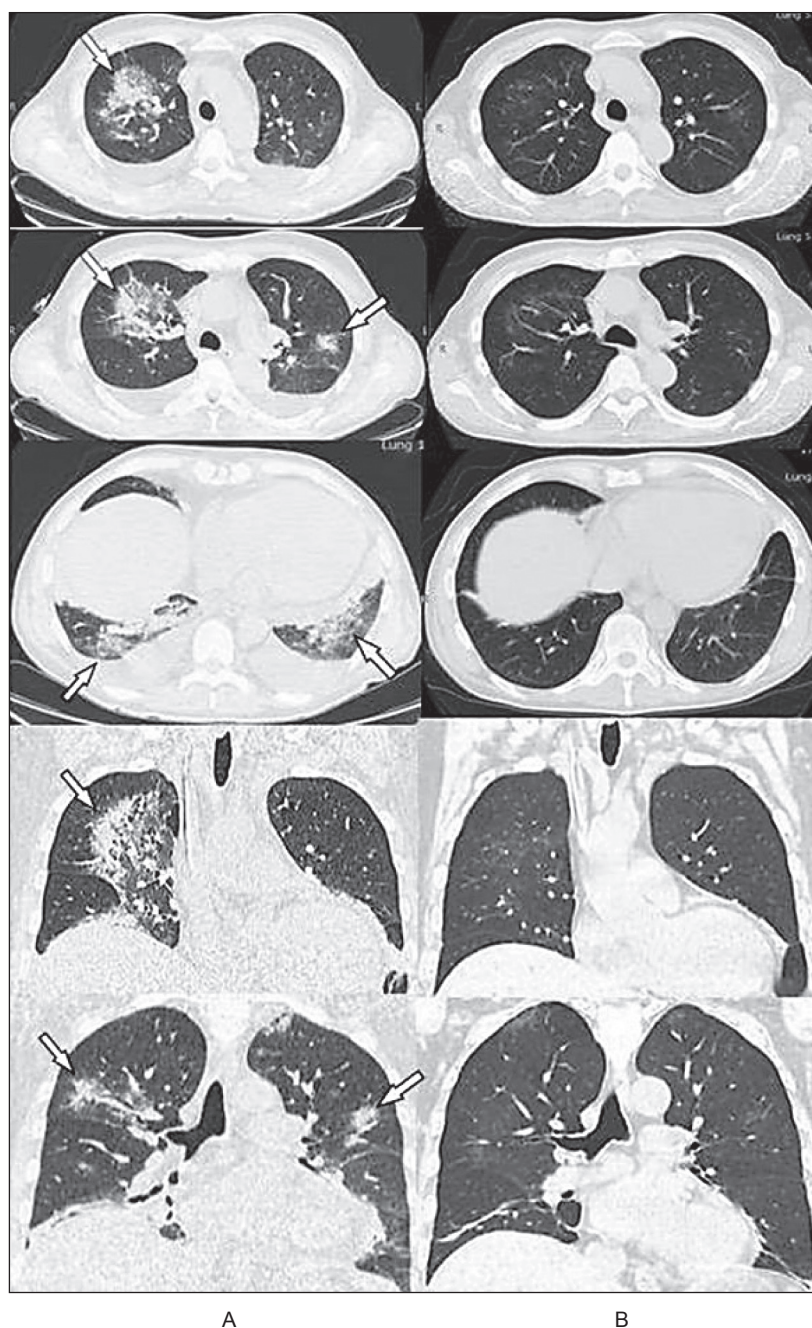


Рис. 1. КТ органов грудной полости больного П. до начала лечения (А) и динамические изменения после проведенного лечения (В). Стрелками обозначены изменения легочной ткани, соответствующие проявлениям пневмонии COVID-19

Fig. 1. CT images of the chest of a patient P. before treatment (A) and dynamic changes after treatment (B). Arrows indicate changes of lungs – pneumonia COVID-19



1,5 л жидкости. Дренаж закрыт. 5.05.2020 проведено УЗИ органов брюшной полости: в поддиафрагмальных пространствах справа и слева, под печенью, по латеральным каналам с обеих сторон, в полости малого таза свободной жидкости и отграниченных жидкостных скоплений (при наличии дренажа) не определялось. Дренаж был удален, рана ушита. С 1.05.20 по 8.05.20 у пациента отмечался фебрилитет/субфебрилитет. Начиная с 9.05.20 температура нормализовалась. 7.05.2020 проведена повторная КТ органов грудной полости: по с КТ от 27.04.20, на фоне проводимого лечения, отмечена положительная динамика (рис. 1В), в легочной ткани с обеих сторон отмечалась частичная резорбция большей части ранее выявленных интерстициальных изменений по типу «матового стекла», с признаками консолидации и частичного исхода в пневмофиброз. Остаточные изменения локализовались преимущественно в верхних и нижних долях легких, суммарный уровень поражения справа уменьшился до 10 %, слева – до 5 %. Жидкости в плевральных полостях не выявлено. Больному проводилось тестирование на COVID-19 методом ПЦР, двукратно получен отрицательный результат – 8.05.20 и 12.05.20. Консультация онколога (13.05.20): уровень СРБ – 17,9 мг/л (снижение в динамике) связан с наличием рака головки поджелудочной железы IV стадии.

Учитывая снижение температуры тела до 36,6 °С, отсутствие признаков нарастания дыхательной недостаточности, сатурацию на атмосферном воздухе SpO<sub>2</sub> – 96 %, снижение СРБ до 11,9 мг/л, уровень лейкоцитов крови 6,7×10<sup>9</sup>/л, регрессию изменений в легких по данным КТ, двукратный отрицательный результат анализа на COVID-19 методом ПЦР, 13.05.20 пациент был выписан на амбулаторное долечивание под наблюдение врача-терапевта по месту жительства.

При анализе данного клинического случая обращает на себя внимание молниеносное появление напряженного асцита в течение суток после дебюта вирусной инфекции. После цитологического подтверждения клеток аденокарциномы в асцитической жидкости первым предположением было бурное прогрессирование онкологического

заболевания, однако с учетом полного исчезновения асцита после элиминации вируса из организма вероятно, что это было проявлением вирусной инфекции COVID-19.

### Заключение

На сегодняшний день в мире не существует официально зарегистрированных вакцин и специфического лечения от коронавируса SARS-CoV-2. Выделены группы повышенного риска инфицирования новым коронавирусом и риска развития тяжелых осложнений. К таким группам относятся и онкобольные. Несмотря на пандемию, лечение онкологических пациентов необходимо продолжать, так как наличие опухолевого процесса не допускает задержки проведения терапии, оно требует тщательного контроля вне зависимости от обстоятельств. Мировое онкологическое сообщество продолжает активно разрабатывать рекомендации по оптимальному ведению онкологических больных в условиях пандемии, руководствуясь в определении тактики, в том числе, принципом соотношения пользы от лечения больных и рисков заражения коронавирусной инфекцией. Тем не менее в случае с каждым больным вопрос должен решаться индивидуально. Наблюдение онкобольных с коронавирусной инфекцией, включая своевременное тестирование, отмену противоопухолевой терапии и возобновление лечения, должно проводиться мультидисциплинарной командой. Чтобы обезопасить себя от распространяющейся инфекции, следует выполнять рекомендации ВОЗ и Министерства здравоохранения Российской Федерации. Разработка и испытание вакцины и препаратов для лечения COVID-19 ведутся фармацевтическими компаниями в России и других странах. До создания и утверждения лекарств онкологическим пациентам необходимо сосредоточить свое внимание на соблюдении санитарно-противоэпидемических мер и профилактике заражения коронавирусом. Пандемия коронавирусной инфекции точно закончится, наша задача – не допустить следом «пандемии» онкологических заболеваний как результата принятых охранительных мер.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708–20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M., Lau E.H.Y., Wong J.Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T.T.Y., Wu J.T., Gao G.F., Cowling B.J., Yang B., Leung G.M., Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 Mar 26; 382(13): 1199–1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
3. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y., Xia J., Yu T., Zhang X., Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020 Feb 15; 395(10223): 507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
4. Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S., Lofy K.H., Wiesman J., Bruce H., Spitters C., Ericson K., Wilkerson S., Tural A., Diaz G., Cohn A., Fox L., Patel A., Gerber S.I., Kim L., Tong S., Lu X., Lindstrom S., Pallansch M.A., Weldon W.C., Biggs H.M., Uyeki T.M., Pillai S.K.; Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5; 382(10): 929–936. doi: 10.1056/NEJMoa2001191.
5. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* 2020; 395(10223): 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

6. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. 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.
7. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., Xing F., Liu J., Yip C.C., Poon R.W., Tsoi H.W., Lo S.K., Chan K.H., Poon V.K., Chan W.M., Ip J.D., Cai J.P., Cheng V.C., Chen H., Hui C.K., Yuen K.Y. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Feb 15; 395(10223): 514–523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
8. Hoehl S., Rabenau H., Berger A., Kortenbusch M., Cinatl J., Bojkova D., Behrens P., Böddinghaus B., Götsch U., Naujoks F., Neumann P., Schork J., Tiarks-Jung K., Walczok A., Eickmann M., Vehreschild M.J.G.T., Kann G., Wolf T., Gottschalk R., Ciesek S. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. *N Engl J Med*. 2020 Mar 26; 382(13): 1278–1280. doi: 10.1056/NEJMc2001899.
9. Wang H., Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2020 Apr; 21(4): e181. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30149-2.
10. You B., Ravaut A., Canivet A., Ganem G., Giraud P., Guimbaud R., Kaluzinski L., Krakowski I., Mayeur D., Grellety T., Lotz J.P. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020; 21(5): 619–21. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30204-7.
11. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K., Li C., Ai Q., Lu W., Liang H., Li S., He J. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020 Mar; 21(3): 335–337. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
12. Burki T.K. Cancer care in the time of COVID-19. *Lancet Oncol*. 2020 May; 21(5): 628. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30201-1.
13. Burki T.K. Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. *Lancet Oncol*. 2020 May; 21(5): 629–630. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30217-5.
14. Wang Z., Wang J., He J. Active and Effective Measures for the Care of Patients With Cancer During the COVID-19 Spread in China. *JAMA Oncol*. 2020; 6(5): 631632. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.1198.
15. ESMO. Cancer patient management during the COVID-19 pandemic [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic?hit=ehp&page=1> (cited 01.04.2020).
16. Miyashita H., Mikami T., Chopra N., Yamada T., Chernyavsky S., Rizk D., Cruz C. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol*. 2020 Apr 21; S09237534(20)39303-0. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.006.
17. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Интернет]. URL: [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attachments/000/050/116/original/28042020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v6.pdf](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attachments/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf) (дата обращения: 01.04.2020) [Temporary methodological recommendations: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) [Internet]. URL: [https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attachments/000/050/116/original/28042020\\_%D0%9CR\\_COVID-19\\_v6.pdf](https://static1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attachments/000/050/116/original/28042020_%D0%9CR_COVID-19_v6.pdf) (cited 01.04.2020). (in Russian)].
18. I of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. URL: [https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(COVID-19\)](https://www.who.int/publications-detail/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(COVID-19)) (cited 01.04.2020).
19. Mehta V., Goel S., Kabarriti R., Cole D., Goldfinger M., Acuna-Vilaorduna A., Pradhan K., Thota R., Reissman S., Sparano J.A., Gartrell B.A., Smith R.V., Ohri N., Garg M., Racine A.D., Kalnicki S., Perez-Soler R., Halmos B., Verma A. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*. 2020 May 1; CD-20-0516. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516.
20. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M., Shi Z., Hu Z., Zhong W., Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar; 30(3): 269–271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
21. Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., Anzueto A., Brozek J., Crothers K., Cooley L.A., Dean N.C., Fine M.J., Flanders S.A., Griffin M.R., Metersky M.L., Musher D.M., Restrepo M.I., Whitney C.G. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 1; 200(7): e45e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
22. Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020; 395(10223): 473–475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.
23. Поддубная И.В., Сычев Д.А. Особенности ведения онкологических пациентов во время пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 [Интернет]. URL: <https://rosoncweb.ru/news/COVID-19/2020/04/07-2/module.pdf> (дата обращения: 01.04.2020).
- [Poddubnaya I.V., Sychev D.A. Features of managing of oncological patients during a pandemic of coronavirus infection COVID-19. [Internet]. URL: <https://rosoncweb.ru/news/COVID-19/2020/04/07-2/module.pdf> (дата обращения: 01.04.2020). (in Russian)].
24. Hung I.F., Lung K.C., Tso E.Y., Liu R., Chung T.W., Chu M.Y., Ng Y.Y., Lo J., Chan J., Tam A.R., Shum H.P., Chan V., Wu A.K., Sin K.M., Leung W.S., Law W.L., Lung D.C., Sin S., Yeung P., Yip C.C., Zhang R.R., Fung A.Y., Yan E.Y., Leung K.H., Ip J.D., Chu A.W., Chan W.M., Ng A.C., Lee R., Fung K., Yeung A., Wu T.C., Chan J.W., Yan W.W., Chan W.M., Chan J.F., Lie A.K., Tsang O.T., Cheng V.C., Que T.L., Lau C.S., Chan K.H., To K.K., Yuen K.Y. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*. 2020 May 30; 395(10238): 1695–1704. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31042-4.
25. COVID-19: Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care. American College of Surgeons. March 24, 2020. <https://www.facs.org/COVID-19/clinical-guidance/elective-case/>.
26. Mayor S. COVID-19: impact on cancer workforce and delivery of care. *Lancet Oncol*. 2020 May; 21(5): 633. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30240-0.
27. Simcock R., Thomas T.V., Estes C., Filippi A.R., Katz M.A., Pereira I.J., Saeed H. COVID-19: Global radiation oncology's targeted response for pandemic preparedness. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2020 Mar 24; 22: 55–68. doi: 10.1016/j.ctro.2020.03.009.
28. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у онкологических больных [Интернет]. URL: <https://oncology-association.ru/files/pdf/2020/COVID.pdf> (дата обращения: 01.04.2020). [Prevention, diagnostics and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) in oncologic patients [Internet]. URL: <https://oncology-association.ru/files/pdf/2020/COVID.pdf> (cited: 01.04.2020). (in Russian)].
29. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: primary brain tumours [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/primary-brain-tumours-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
30. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: diffuse large B-cell lymphoma, mantle cell lymphoma and aggressive T-cell lymphomas [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/haematological-malignancies-dlbcl-mcl-and-aggressive-t-cell-lymphoma-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
31. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: multiple myeloma [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/haematological-malignancies-multiple-myeloma-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
32. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: breast cancer [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/breast-cancer-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
33. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: colorectal cancer [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/gastrointestinal-cancers-colorectal-cancer-crc-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
34. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: renal cell cancer [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/genitourinary-cancers-renal-cell-cancer-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
35. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: prostate cancer [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/genitourinary-cancers-prostate-cancer-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
36. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: epithelial ovarian cancer [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/gynaecological-malignancies-epithelial-ovarian-cancer-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
37. ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: melanoma [Internet]. URL: <https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-COVID-19-pandemic/melanoma-in-the-COVID-19-era> (cited: 01.04.2020).
38. Penel N., Bonvalot S., Minard V., Orbach D., Gouin F., Corradini N., Brahmi M., Marec-Bérard P., Briand S., Gaspar N., Llacer C., Carrère S., Dufresne A., Le Cesne A., Blay J.Y. French Sarcoma Group proposals for management of sarcoma patients during the COVID-19 outbreak. *Ann Oncol*. 2020 Apr 9; 31(7): 965–966. doi: 10.1016/j.annonc.2020.03.308.

39. Bersanelli M. Controversies about COVID-19 and anticancer treatment with immune checkpoint inhibitors. Immunotherapy. 2020 Apr; 12(5): 269–273. doi: 10.2217/imt-2020-0067.

40. Mei H., Dong X., Wang Y., Tang L., Hu Y. Managing patients with cancer during the COVID-19 pandemic: frontline experience from Wuhan. Lancet Oncol. 2020 May; 21(5): 634–636. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30238-2.

41. Главный внештатный онколог Минздрава: рак не уходит на карантин [Интернет]. URL: <https://tass.ru/interviews/8391689> (дата обращения: 01.04.2020). [Chief freelance oncologist of the Ministry of Health: cancer does not go to quarantine [Internet]. URL: <https://tass.ru/interviews/8391689> (cited 01.04.2020). (in Russian)].

42. Геращенко Я.Л. Обзор клинических рекомендаций по ведению пациентов с подтвержденной коронавирусной болезнью (COVID-19) выпущенных Американским национальным центром иммунизации

и респираторных заболеваний (NCIRD). Русский медицинский журнал [Интернет]. URL: <https://www.rmj.ru/articles/infektsiya/obzor-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-vedeniyu-patsientov-s-podtverzhdennoy-koronavirusnoy-boleznyu-COVID-19-vypushchennykh-amerikanskim-natsionalnym-tsentrom-immunizatsii-i-respiratornykh-zabolevaniy-ncird/> (дата обращения: 01.04.2020). [Gerashchenko Ya.L. Review of clinical guidelines for the management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19) issued by the American national center for immunization and respiratory diseases (NCIRD). Russian Medical Journal [Internet]. URL: <https://www.rmj.ru/articles/infektsiya/obzor-klinicheskikh-rekomendatsiy-po-vedeniyu-patsientov-s-podtverzhdennoy-koronavirusnoy-boleznyu-COVID-19-vypushchennykh-amerikanskim-natsionalnym-tsentrom-immunizatsii-i-respiratornykh-zabolevaniy-ncird/> (cited 01.04.2020). (in Russian)].

Поступила/Received 26.05.2020  
Принята в печать/Accepted 30.05.2020

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Каприн Андрей Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный внештатный онколог Минздрава России; генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (г. Москва, Россия). E-mail: [kaprin@mail.ru](mailto:kaprin@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8784-8415.

**Гамеева Елена Владимировна**, кандидат медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-8509-4338.

**Поляков Александр Андреевич**, клинический ординатор, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-4117-0041.

**Корницкая Анна Леонидовна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения химиотерапии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-0092-0459.

**Рубцова Наталья Алефтиновна**, доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой диагностики, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-8378-4338.

**Феденко Александр Александрович**, доктор медицинских наук, руководитель отдела лекарственного лечения опухолей, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: [fedenko@eesg.ru](mailto:fedenko@eesg.ru). ORCID: 0000-0003-4927-5585.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Каприн Андрей Дмитриевич**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Гамеева Елена Владимировна**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Поляков Александр Андреевич**: разработка концепции научной работы, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

**Корницкая Анна Леонидовна**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Рубцова Наталья Алефтиновна**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Феденко Александр Александрович**: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

## Финансирование

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ABOUT THE AUTHORS

**Andrey D. Kaprin**, MD, DSc, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Oncologist of Ministry of Health of Russia; General Director of National Medical Research Center of Radiology of Ministry of Health of Russia; Director of P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center (Moscow, Russia). E-mail: [kaprin@mail.ru](mailto:kaprin@mail.ru). ORCID: 0000-0001-8784-8415.

**Elena V. Gameeva**, MD, PhD, Deputy Director, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRС of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-8509-4338.



**Alexander A. Polyakov**, MD, Clinical Resident, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-4117-0041.

**Anna L. Kornietzkaya**, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Chemotherapy of P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-0092-0459.

**Natalia A. Rubtsova**, MD, DSc, Head of Radiology Department, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8378-4338.

**Alexander A. Fedenko**, MD, DSc, Head of the Department of Drug Treatment of Tumors, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRRC of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). E-mail: fedenko@eesg.ru. ORCID: 0000-0003-4927-5585.

#### AUTHOR CONTRIBUTION

**Andrey D. Kaprin**: data analysis, critical revision for important intellectual content.

**Elena V. Gameeva**: data analysis, critical revision for important intellectual content.

**Alexander A. Polyakov**: study conception, literature review, writing of the manuscript.

**Anna L. Kornietzkaya**: data analysis, critical revision for important intellectual content.

**Natalia A. Rubtsova**: data analysis, critical revision for important intellectual content.

**Alexander A. Fedenko**: data analysis, critical revision for important intellectual content.

#### ***Funding***

*This study required no funding.*

#### ***Conflict of interest***

*The authors declare that they have no conflict of interest.*