

ОПЫТ РАБОТЫ ОБСЕРВАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЯ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Гаврилина О. А.*, Васильева А. Н., Галстян Г. М., Туполева Т. А., Тихомиров Д. С., Паровичникова Е. Н., Троицкая В. В., Гапонова Т. В., Савченко В. Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. У большинства больных инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (*CO*rona*V*irus *D*isease 2019 — COVID-19), проявляется как неосложненное острое респираторное заболевание. Однако у онкогематологических больных часто новая коронавирусная инфекция протекает в тяжелой форме.

Цель — анализ организации и результатов медицинской деятельности гематологического стационара во время пандемии COVID-19.

Материалы исследования. С 20 апреля по 20 ноября 2020 г. в НМИЦ гематологии было госпитализировано 2130 больных, из них 920 больных поступили в обсервационное отделение. У 907 (98,5 %) больных на момент поступления был отрицательный результат исследования на выявление РНК возбудителя SARS-CoV-2, 13 больных были госпитализированы по витальным показаниям без результата исследования отделяемого из носоглотки. Распределение по нозологиям было следующим: 235 (25,5 %) больных лимфомами, 152 (16,5 %) — множественной миеломой, 131 (14,2 %) — острым лейкозом, 86 (9,3 %) — гемофилией, 35 (4 %) — болезнью Гоше, 17 (1,8 %) — макроглобулинемией Вальденстрема, 16 (1,7 %) — апластической анемией, 153 (16,6 %) — различными заболеваниями для хирургического вмешательства, 81 (8,8 %) — иными гематологическими заболеваниями, а также 14 доноров костного мозга (1,6 %).

Результаты. Из 920 больных, поступивших в обсервационное отделение, 139 (15 %) были госпитализированы в тяжелом состоянии, 653 (71 %) — в состоянии средней степени тяжести. У 124 (13,5 %) больных на момент поступления отмечалась лихорадка. 809 больным была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, и у 121 (15 %) из них были обнаружены свежие воспалительные изменения легких. Было выявлено 24 (2,6 %) больных, инфицированных SARS-CoV-2 (у 20 больных COVID-19 идентифицирован методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), у 4 больных — по данным КТ-картины органов грудной клетки). У 10 больных позитивный результат был получен при плановом обследовании или при развитии лихорадки в профильном отделении. Таким образом, прицельное обследование на COVID-19 в виде двукратного выполнения ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 и КТ органов грудной клетки позволило дополнительно выявить 2,6 % больных COVID-19, несмотря на отрицательный результат теста перед поступлением в клинику.

Выводы. Организация обсервационного отделения позволила снизить вероятность внутрибольничного распространения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и продолжить проведение специфической терапии всем нуждающимся больным.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, взрослые, заболевания системы крови, химиотерапия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гаврилина О.А., Васильева А.Н., Галстян Г.М., Туполева Т.А., Тихомиров Д.С., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Гапонова Т.В., Савченко В.Г. Опыт работы обсервационного отделения для больных с патологией системы крови во время пандемии COVID-19. Гематология и трансфузиология. 2021; 66(1): 8–19. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-1-8-19>

EXPERIENCE OF HAEMATOLOGICAL OBSERVATORY WARD DURING COVID-10 PANDEMIC

Gavrilina O. A., Vasileva A. N., Galstyan G. M., Tupoleva T. A., Tikhomirov D. S., Parovichnikova E. N., Troitskaya V. V., Gaponova T. V., Savchenko V. G.

National Research Center for Hematology, 125167 Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The SARS-CoV-2 infection (COronaVirus Disease 2019, COVID-19) usually progresses uncomplicated in an acute respiratory form but causes frequent severe illness in oncohaematological patients.

Aim — analysis of the management and efficacy of medical aid at a haematology clinic during the COVID-19 pandemic.

Patients. The clinic admitted 2,130 patients in April 20 — November 20, 2020, with 920 of them triaged into observatory wards. At the time of admission, 907 (98.5 %) patients were SARS-CoV-2 RNA-negative, with 13 hospitalised without nasopharyngeal swab tests. Patient nosology: 235 (25.5 %) lymphoma, 152 (16.5 %) multiple myeloma, 131 (14.2 %) acute leucaemia, 86 (9.3 %) haemophilia, 35 (4 %) Gaucher's disease, 17 (1.8 %) Waldenstrom macroglobulinemia, 16 (1.7 %) aplastic anaemia, 153 (16.6 %) various surgical diseases, 81 (8.8 %) other haematological diseases and 14 (1.6 %) were bone marrow donors.

Results. Among the 920 patients admitted to the observatory, 139 (15 %) were severe and 653 (71 %) had a moderate condition. Fever was reported in 124 (13.5 %) patients at admission. Chest computed tomography (CT) was performed in 809 patients, with recent lung inflammation detected in 121 (15 %) cases. Twenty four (2.6 %) patients were revealed SARS-CoV-2-positive, with 20 diagnoses PCR-verified and four — in chest CT. Ten patients were diagnosed positive in routine examination or at a specialty unit as fever aggravated. Thus, a two-staged SARS-CoV-2 screening with PCR and chest CT allowed an extra 2.6 % detection of COVID-19 cases despite negative tests at admission.

Conclusion. The observatory management has reduced the likelihood of nosocomial COVID-19 and ensured a continued supply of specialty medical aid.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, adults, blood diseases, chemotherapy

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

For citation: Gavrilina O.A., Vasileva A.N., Galstyan G.M., Tupoleva T.A., Tikhomirov D.S., Parovichnikova E.N., Troitskaya V.V., Gaponova T.V., Savchenko V.G. Experience of haematological observatory ward during COVID-10 pandemic. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2021; 66(1): 8–19 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-1-8-19>

Введение

В начале декабря 2019 г. были зафиксированы первые случаи развития атипичной пневмонии, вызванной неидентифицированным возбудителем, в административном центре провинции Хубэй, городе Ухань [1]. На ранних стадиях этой пневмонии наблюдались тяжелые симптомы острой респираторной инфекции, причем у некоторых больных быстро развивалась острая дыхательная недостаточность и другие серьезные осложнения. 31 декабря 2019 г. Китайский центр

по контролю и профилактике заболеваний (China CDC) начал проведение эпидемиологического расследования [2]. 7 января 2020 г. патоген был идентифицирован как новый РНК-содержащий бета-коронавирус, получивший название SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus) [3]. Высокая контагиозность, преимущественно воздушно-капельный путь передачи заболевания и парадоксально слабая выраженность признаков заболевания, либо полное

их отсутствие у большей части инфицированных привело к массовому распространению вируса по всему миру. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку SARS-CoV-2 пандемией, принимая во внимание 118 000 случаев заболевания в более чем 110 странах и территориях по всему миру [4]. Первые 2 случая новой коронавирусной инфекции (*CoronaVirus Disease 2019* — COVID-19) в России зарегистрированы 31 января 2020 г., а в сентябре 2020 г. в России уже было выявлено более миллиона случаев новой коронавирусной инфекции [4]. Пандемия COVID-19 явилась беспрецедентным вызовом всему медицинскому сообществу. Она создала множество медицинских, логистических, финансовых и общественных проблем в области оказания оптимальной медицинской помощи онкологическим больным, включая больных гематологическими злокачественными заболеваниями. У больных гемобластомами, раком легкого и метастатическим раком иной локализации была самая высокая частота неблагоприятных исходов [5–7]. Миелосупрессивные режимы химиотерапии, развитие нейтропении и лимфопении в дебюте онкогематологических заболеваний, терапия глюкокортикостероидными гормонами способствовали увеличению риска инфицирования SARS-CoV-2, кроме того, у них отмечено более тяжелое течение заболевания и большее число летальных исходов [5]. Принимая во внимание вышеперечисленные факты, возникла важная задача — организация медицинской помощи онкологическим и гематологическим больным, обеспечение возможности проведения эффективной специфической терапии уязвимым больным в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки и снижение риска внутрибольничного распространения SARS-CoV-2 в лечебных учреждениях.

Стратегия организации работы онкологических и гематологических стационаров в условиях пандемии COVID-19 в разных странах была различной. Несмотря на то, что онкологическое сообщество регулярно издает практические рекомендации по ведению больных злокачественными новообразованиями в эпоху пандемии COVID-19, в литературе мало описаний принципов организации медицинской деятельности онкологических стационаров. Основная стратегия организации медицинской помощи онкологическим и гематологическим больным представляет собой минимизацию посещения лечебно-профилактических учреждений, уменьшая таким образом вероятность контактов как с другими больными, так и с медицинским персоналом. По данным литературы, около 75% личных визитов в медицинские учреждения были отменены и преобразованы в телемедицинские консультации [5]. Однако, учитывая срочность ситуаций, развивающихся у большей части больных злокачественными новообразованиями, полностью заменить

посещение медицинских учреждений не предоставлялось возможным. В связи с этим в гематологических и онкологических отделениях пришлось искать другие подходы — организацию наблюдательных отделений, разделение потоков больных, организацию дополнительных дневных стационаров.

Нигерийское и индийское онкологические сообщества предложили предоставлять только экстренные медицинские услуги, использовать существующие платформы цифрового здравоохранения и, по возможности, переключиться с системной терапии на пероральную химиотерапию и дистанционно отслеживать побочные эффекты проводимой терапии [8, 9]. В большинстве итальянских онкологических стационаров [5] было строго запрещено посещение родственниками как клинических подразделений, так и самих больных, находившихся в стационаре. Проводился скрининг госпитализируемых больных на предмет выявления инфекции, который чаще всего представлял из себя: 1) тщательный сбор эпидемиологического анамнеза и патогномных жалоб; 2) исследование отделяемого из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-CoV-2 накануне планируемого визита лечебно-профилактического учреждения. При обнаружении позитивного сигнала ПЦР у больного с ургентной ситуацией его госпитализировали в специализированные для лечения COVID-19 онкологические или общетерапевтические отделения, при отсутствии экстренности больной изолировался в домашних условиях на 14 дней. Только при условии необнаружения РНК SARS-CoV-2 больной получал помощь в условиях обычного онкологического и/или гематологического стационара. D. Dalu и соавт. [10] опубликовали свой опыт, посвященный практической организации онкологического отделения. Отрицательный результат исследования методом ПЦР отделяемого из носоглотки накануне госпитализации, тщательный сбор эпидемиологического анамнеза и отсутствие симптомов респираторной инфекции также входили в обязательные критерии для кандидатов на стационарное лечение. Принципиальное отличие их стратегии — включение рентгенографии грудной клетки в скрининг, который проводится больным перед госпитализацией в стационар. Наличие признаков, указывающих на интерстициальное поражение или воспалительное заболевание легких, являлось критерием отказа для госпитализации. Специфическая терапия проводилась исключительно в одноместных боксах, за пределами палаты больных обязывали находиться в средствах индивидуальной защиты. Сроки госпитализации были максимально сокращены с целью минимизации риска внутрибольничного инфицирования. Если во время пребывания в стационаре у больных появлялись симптомы, подозрительные на COVID-19, их переводили в перепрофилированные для лечения COVID-19 инфекционные стационары. [10].

Оценивая опыт крупного онкологического центра MD Anderson Cancer Center, отмечено, что все собрания врачей и медицинских коллективов были переведены на онлайн-формат, с 24 марта 2019 г. был введен полный запрет на посещение больных родственниками. В неклиническом здании центра было организовано тестирование прибывших больных на COVID-19, обязательный 14-дневный домашний карантин был введен для всех больных, направлявшихся на госпитализацию из других штатов [11]. Больным, которым было необходимо плановое хирургическое лечение, оперативное вмешательство, по возможности, было отложено до улучшения эпидемиологической ситуации в медицинском учреждении. Неадекватная химиотерапия была продлена у тех больных, которым позволяла ситуация провести резекцию новообразования во время наступления фазы «плато» пандемии COVID-19. Были модернизированы протоколы послеоперационного ведения больных, малоинвазивные вмешательства практически вытеснили традиционное хирургическое лечение с целью уменьшения длительности пребывания больных в стенах медицинских учреждений [11].

Иной тактики придерживались центры, реформирующие онкологические отделения для двух потенциально разных потоков [12, 13]. Отделения были разделены на два типа, одни из которых были предназначены для COVID-19-негативных больных, а другие — для больных с подтвержденным или предполагаемым инфицированием SARS-CoV-2. Для предотвращения возможной контаминации больных персонал также был разделен на две группы, без вероятности контакта между сотрудниками, работавшими в «чистых» и «грязных» зонах [12]. У больных с подтвержденной инфекцией COVID-19 противоопухолевая терапия была отложена до получения одного отрицательного результата ПЦР-исследования отделяемого носоглотки. Кроме того, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования (National Institute for Health and Care Excellence — NICE, Великобритания) предложил прекратить поддерживающую химиотерапию, обычно применяемую в сочетании с поддерживающей иммунотерапией, и продолжить только иммунотерапию у всех больных вне зависимости от инфицирования SARS-CoV-2 на все время пандемии. Другая распространенная стратегия, применяемая в Университетских больницах Святого Георгия в Лондоне, включала ежедневное профилактическое назначение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора для предотвращения риска развития нейтропенической лихорадки, уменьшая тем самым количество госпитализаций [12].

Китайская ассоциация детской гематологии и онкологии предложила разделить отделения на четыре зоны: зону наблюдения и скрининга, зону подозрения

на инфицированность COVID-19, зону для больных с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и непосредственно зону для больных без COVID-19 [13]. Госпитализация осуществлялась только больных, начало химиотерапии у которых нельзя было отложить по витальным показаниям. Всем больным, а также их опекунам перед госпитализацией проводили скрининг на наличие симптомов респираторной инфекции, сбор эпидемиологического анамнеза. Чтобы свести к минимуму перекрестное инфицирование между всеми людьми в больнице, персоналу запрещалось посещение других подразделений.

Представителями детской гематологии и онкологии в Индии также была создана специальная система сортировки больных: все больные были распределены по группам риска. Протоколы терапии, включавшие хирургические вмешательства, лучевую терапию и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, были модифицированы, большинство больных переведены на длительное низкоинтенсивное цитостатическое воздействие [14].

Цель настоящего исследования — анализ организации и результатов медицинской деятельности гематологического центра во время пандемии COVID-19.

Больные и методы

В конце марта 2020 г. после объявления ВОЗ вспышки SARS-CoV-2 пандемией в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России был введен специальный режим работы с целью предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях стационара. Было введено обязательное ношение медицинских масок на всей территории центра, скрининг на наличие симптомов острого респираторного заболевания у всего персонала и больных (в том числе термометрия на входе на территорию центра), запрет на посещения больных членами семьи, ограничение посещения центра персоналом, неработающим в центре (курьеры, представители фармкомпаний и т.д.). Кроме того, все сборы медицинского персонала (конференции, совещания, комиссии и прочее) были отменены и перенесены в режим дистанционного взаимодействия с использованием различных онлайн-платформ и телекоммуникаций.

Всем больным перед госпитализацией и/или посещением поликлиники, дневных стационаров выполнялось тестирование отделяемого из носоглотки для исследования методом ПЦР на SARS-CoV-2 во временном отдельно расположенном сооружении. С апреля 2020 г. лаборатория вирусологии «НМИЦ гематологии» самостоятельно выполняла исследование на COVID-19 (ПЦР-исследование с целью выявления РНК SARS-CoV-2 и исследование на антитела IgG к SARS-CoV-2). Для качественного определения РНК SARS-CoV-2 в препаратах нуклеиновых

кислот, выделенных из проб, полученных при взятии мазка из носа, носоглотки и/или ротоглотки, промывных вод бронхов, мокроты, биопсийного материала легких, использовался набор реагентов «ПЦР-PB-2019-nCov» (ООО «Синтол»). Определение IgG антител к антигену SARS-CoV-2 в сыворотке (плазме) крови выполнялось с использованием набора реагентов для иммуноферментного анализа, разработанного специалистами ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (ООО «ХЕМА», № РД-33683/39478 от 10.06.2020 г.). После получения негативного результата исследования методом ПЦР больной допускался к посещению амбулаторных подразделений. 20 апреля 2020 г. было создано наблюдательное отделение как временное структурное подразделение ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, в котором осуществляется временная изоляция и медицинское обследование больных, включающее исследования на SARS-CoV-2 и все необходимые лабораторные исследования по основному гематологическому заболеванию или их состоянию, а также выполняется вся необходимая экстренная медицинская помощь больным, включающая специфическую терапию больных по профилю «гематология».

С целью предотвращения распространения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, всем больным перед поступлением на стационарное лечение выполнялось ПЦР-исследование отделяемого носоглотки, и после получения отрицательного результата больных допускали к госпитализации в стационар только после предварительного пребывания в наблюдательном отделении. Больные, проживавшие в других городах, могли быть госпитализированы при наличии негативных результатов тестирования на COVID-19, выполненных в других лабораториях, при сроке исследования, не превышающем 3 суток. В наблюдательном отделении у больных с целью исключения инфицирования новой коронавирусной инфекцией проводили 2 повторных исследования отделяемого из носоглотки методом ПЦР с разницей во времени не менее чем 24 часа, выполняли серологическое исследование на наличие антител к возбудителю SARS-CoV-2, а также выполняли компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки. В наблюдательном отделении больным выполняли также все другие исследования, обусловленные необходимой диагностикой гематологического заболевания и/или витальными показаниями. Наблюдательное отделение было оборудовано всеми необходимыми средствами для осуществления диагностических и лечебных мероприятий в условиях эпидемиологической ситуации (с наличием индивидуальных средств защиты всего персонала, специальным режимом обработки всех палат и кабинетов, с разделением потока больных и изоляцией их в индивидуальные палаты с отдельным санитарным узлом), с целью минимизации и полного исключения

риска распространения инфекции по территории центра. В случае наличия у больного лихорадки, вне зависимости от наличия или отсутствия входного анализа на SARS-CoV-2, или наличия анамнестических данных о перенесенной инфекции COVID-19, он госпитализировался исключительно в наблюдательное отделение. В случае выявления у больного положительного результата методом ПЦР и при наличии показаний к госпитализации (необходимости проведения терапии по поводу инфекционных осложнений, основного заболевания или зависимости от трансфузий компонентами крови) он переводился в репрофилированный для лечения COVID-19 инфекционный стационар. Если у больного было подтверждено бессимптомное течение COVID-19 и отсутствовали показания к другой терапии по витальным показаниям, то он выписывался домой на 14-дневную изоляцию под контроль терапевта по месту жительства (рис. 1).

Результаты

За период с 20 апреля 2020 г. по 20 ноября 2020 г. в НМИЦ гематологии было госпитализировано 2130 больных, из них в наблюдательное отделение было госпитализировано 920 человек, остальные больные наблюдались в дневном стационаре либо были госпитализированы в профильные отделения (при наличии у больного антител класса G к SARS-CoV-2). Из 920 больных 396 (43%) были больные с впервые выявленными заболеваниями. С целью верификации диагноза были выполнены: 160 стерильных пункций, 101 трепанобиопсия, 77 люмбальных пункций, установлено 107 центральных венозных катетеров. Среди 920 госпитализированных больных распределение по нозологиям было следующее: 235 (25,5%) больных лимфомами, 152 (16,5%) — множественной миеломой, 131 (14,2%) — острыми лейкозами (47 — острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), 56 — острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), 28 — острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ)), 86 (9,3%) больных гемофилией, 35 (4%) — болезнью Гоше, 17 (1,8%) — макроглобулинемией Вальденстрема, 16 (1,7%) — апластической анемией, 153 (16,6%) — различными заболеваниями, поступившие для хирургического вмешательства, 81 (8,8%) — иными гематологическими заболеваниями (13 — иммунной тромбоцитопенией (ИТП), 12 — миелопролиферативными заболеваниями, 9 — хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ), 8 — миелодиспластическими синдромами (МДС), 7 — аутоиммунной гемолитической анемией (АИГА), 7 — острой порфирией, 6 — пароксизмальной ночной гемоглобинурией (ПНГ), 5 — гистиоцитозом, 3 — хроническим миелолейкозом (ХМЛ), 3 — тромбоцитопенической пурпурой (ТПП), 3 — системным мастоцитозом, 2 — микросфероцитозом, 2 — бета-талассемией, 1 — гиперэозинофильным синдромом), а также 14 (1,6%) доноров гемопоэтических стволовых клеток.

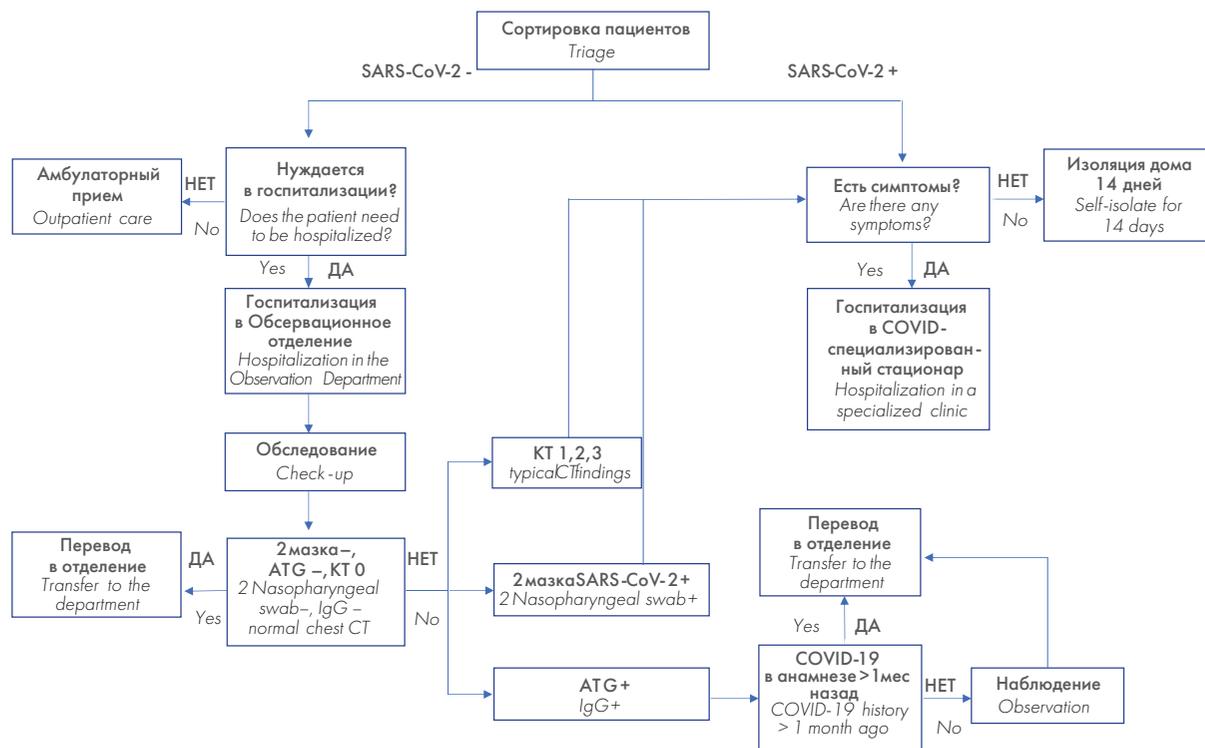


Рисунок 1. Схема организации работы гематологического стационара во время пандемии COVID-19
Figure 1. Flowchart of haematology clinic management during COVID-19 pandemic

В обсервационном отделении начаты 154 курса терапии, 79 — у больных лимфомами, 53 — острыми лейкозами, 16 — множественной миеломой, 4 — макроглобулинемией Вальденстрема, 1 — у больных ХЛЛ, 1 — у больного МДС. По витальным показаниям проведено 4 сеанса гемодиализа (2 — у больных множественной миеломой, 1 — у больного ХЛЛ и 1 — у больного лимфомой высокой степени злокачественности, у всех в связи с развитием острого почечного повреждения на фоне дебюта основного заболевания), 7 процедур плазмафереза (3 — у больных острыми лейкозами в связи с резистентностью к трансфузиям концентратов тромбоцитов, 4 — у больных множественной миеломой в связи с гипервискозным синдромом), 4 больным установлен плевральный дренаж (3 больных множественной миеломой и 1 больной диффузной В-крупноклеточной лимфомой со специфическим двусторонним плевритом), одному больному хроническим миелолифоидным заболеванием выполнен лапароцентез, одной больной апластической анемией и клинической картиной «острого живота» выполнена диагностическая лапароскопия. Четверо больных были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (больной острым миелоидным лейкозом в связи с острой дыхательной недостаточностью — на четвертые сутки госпитализации, больной апластической анемией в связи с развитием септического шока — на пятые сутки госпитализации, 2 больных ТТП — в связи с геморрагическими осложнениями). Трое из 4 больных умерли в ОРИТ по причинам, из-за которых они были переведены из обсер-

вационного отделения. Причем больная ТТП умерла в течение первого часа поступления в НИИ гематологии из-за кровоизлияния в проводящую систему сердца.

В тяжелом состоянии были госпитализированы 139 (15%) из 920 больных, в состоянии средней степени тяжести — 653 (71%) больных. У 124 (13,5%) больных на момент поступления отмечалась лихорадка более 38 °С. 809 (88%) больным была выполнена КТ органов грудной клетки, у 15% из них были обнаружены свежие воспалительные изменения в легких, из них 20 (2,5%) больных имели типичную КТ-картину, характерную для COVID-19 пневмонии, причем у 4 (0,5%) больных при этом тест ПЦР на SARS-CoV-2 был отрицательный. Все больные с COVID-19 были выписаны домой или переведены в специализированные инфекционные стационары в зависимости от тяжести состояния.

Таким образом, с 20 апреля по 20 ноября 2020 г. в обсервационном отделении было выявлено 24 (2,6%) больных, инфицированных SARS-CoV-2 (у 20 больных COVID-19 идентифицирован методом ПЦР из отделяемого носоглотки, у 4 больных — только по данным КТ органов грудной клетки). При анализе выявленных случаев отмечалась закономерность в виде двух пиков инфицирования: первый пик был в мае 2020 г., второй — в октябре 2020 г. (рис. 2). При сопоставлении количества подтвержденных случаев с общим количеством госпитализированных больных прослеживалась аналогичная тенденция с двумя пиками (в мае и октябре) (рис. 3).

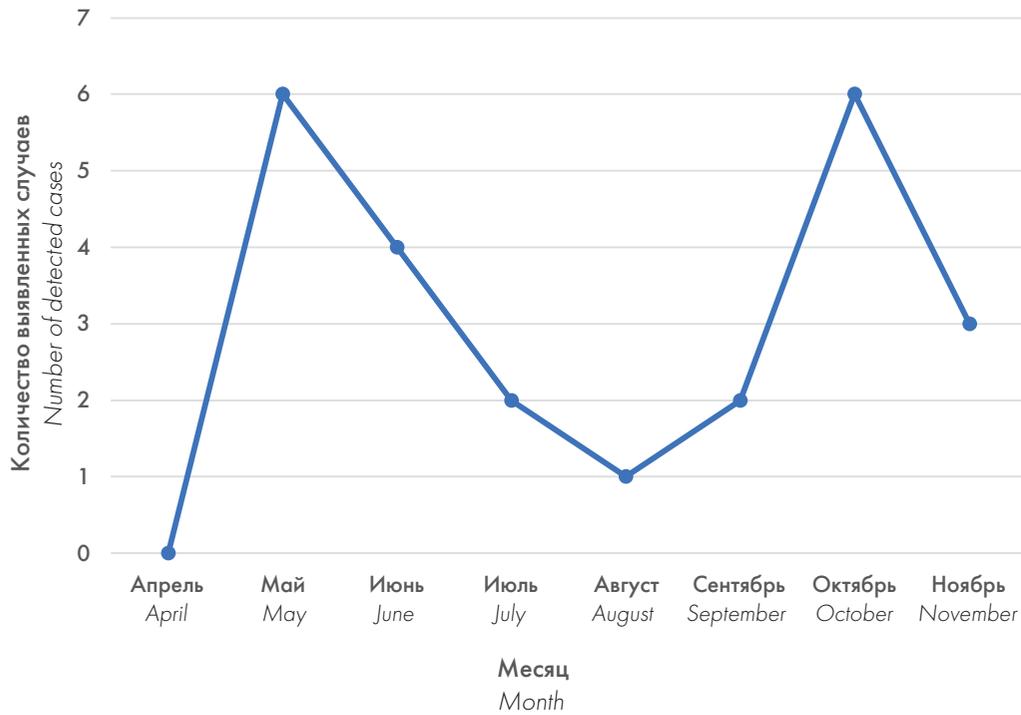


Рисунок 2. Количество случаев выявления позитивного сигнала SARS-CoV-2 методом ПЦР/обнаружения типичной КТ-картины в зависимости от месяца

Figure 2. PCR/typical CT-based SARS-CoV-2 diagnoses by months

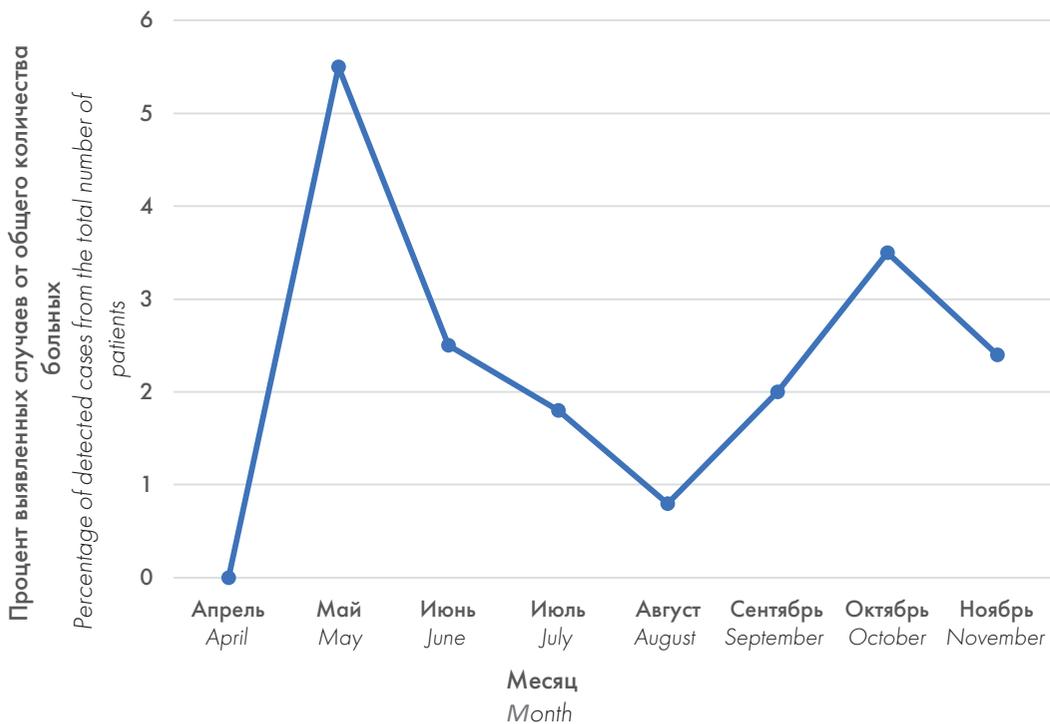


Рисунок 3. Частота выявленных случаев инфицирования SARS-CoV-2 от общего числа поступивших в зависимости от месяца

Figure 3. SARS-CoV-2-positive case rates by months

Среди больных, у которых была выявлена новая коронавирусная инфекция, 71% составляли лица мужского пола. Медиана возраста составила 43,5 года (от 19 до 69 лет). Среди 20 больных, у которых инфицирование SARS-CoV-2 было подтверждено методом ПЦР, 18 больных (90%) при поступлении имели «от-

рицательный» результат ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 отделяемого со слизистой носоглотки, выполненного по месту жительства, а 2 больных (10%) были госпитализированы без выполненного перед госпитализацией исследования. Семь (29%) из 24 больных (включая 4 больных с подтвержденной новой корона-

вирусной инфекцией по данным КТ) были госпитализированы экстренно в связи с тяжестью состояния. Только у 11 (46%) из 24 больных с подтвержденным COVID-19 и гематологическим заболеванием новая коронавирусная инфекция протекала с клиническими проявлениями (лихорадка, потеря обоняния, дыхательная недостаточность). Распределение по нозологиям среди больных с COVID-19 было следующим: 7 (29%) больных неходжкинскими лимфомами, 7 (29%) — острыми лейкозами, 2 (8,3%) — апластической анемией, 2 (8,3%) — гемофилией, 1 (4,2%) — множественной миеломой, 1 (4,2%) — АИГА, 1 (4,2%) — болезнью Гоше, а также 3 больных, поступивших для плановых хирургических вмешательств (протезирование, ангиохирургия, спленэктомия). Из 24 больных, у которых COVID-19 был верифицирован лабораторными или рентгенологическими методами, только 1 (4%) больной умер в специализированном по COVID-19 стационаре в результате внезапной сердечной смерти во время проведения индукционной химиотерапии и с бессимптомным течением COVID-19.

Несмотря на предпринятые меры по селекции больных в условиях обсервационного отделения, у 10 больных позитивный сигнал при ПЦР на SARS-CoV-2 был получен при развитии лихорадки в профильном отделении: у 2 больных ОМЛ, у 2 — ММ, 2 — ДВККЛ, 2 — гемофилией, 1 — анапластической крупноклеточной лимфомой, 1 — ОЛЛ. Медиана времени от перевода больного из обсервационного отделения до выявления COVID-19 составила 14 (от 3 до 92) дней. Наиболее вероятно выявление данных случаев инфицирования было обусловлено в части случаев инкубационным периодом инфекционного процесса или вероятными контактами с бессимптомными носителями среди сотрудников, несмотря на введенный во всех отделениях противозидемиологический режим, ухаживающих за больными или через предметы, переданные родственниками больных. Двое (20%) из 10 больных умерли в связи с осложнениями COVID-19.

Обсуждение

Пандемия COVID-19 создала серьезную угрозу во всех отделениях, специализированных для оказания помощи онкологическим и гематологическим больным, включая больных гемобластомами и реципиентов гемопоэтических стволовых клеток, в связи с риском закрытия отделений и прекращения оказания помощи с введением карантина при подтверждении случаев выявления новой коронавирусной инфекции. Из-за ограниченного тестирования и скрининга истинное количество бессимптомных носителей, представляющих такую же опасность инфицирования, как и больные с клиническими проявлениями COVID-19, остается неизвестным [15–17]. Во всех странах мира были предприняты усилия

по сортировке больных, инфицированных SARS-CoV-2, в специализированные отделения или больницы, чтобы избежать контактного заражения других больных в стационаре. Во многих онкологических и гематологических центрах были быстро разработаны дополнительные стратегии тестирования для лучшего выявления больных с COVID-19.

У больных онкологическими и гематологическими заболеваниями статистически чаще отмечается тяжелое течение новой коронавирусной инфекции. Иммуносупрессивное воздействие, причиной которого является злокачественное новообразование и проводимая терапия (химиотерапия, иммунотерапия и др.), является фактором риска тяжелых осложнений в результате инфицированности любыми респираторными вирусами [18]. Лимфопения, нейтропения, гипогаммаглобулинемия, терапия глюкокортикостероидными гормонами, реакция «трансплантат против хозяина» — все это факторы тяжелого течения инфекций дыхательных путей [19–21]. Больные злокачественными новообразованиями имели в 3,5 раза более высокий риск тяжелого течения COVID-19, более частое развитие жизнеугрожающих состояний и большее количество летальных исходов, чем неонкологические больные [22].

Помимо вышеперечисленного, больные онкологическими и гематологическими заболеваниями имеют дополнительные факторы риска тяжелого течения COVID-19, к которым относится пожилой возраст и наличие сопутствующей патологии [23]. Данные, полученные в ранних исследованиях [22, 24], посвященных особенностям инфицирования SARS-CoV-2 у больных злокачественными новообразованиями, свидетельствуют о том, что летальность в этой группе составила 5,6% в сравнении с 2% в группе больных без опухолевых заболеваний. Два крупнейших регистра среди больных онкологическими заболеваниями, инфицированных SARS-CoV-2, подтверждают эти данные: 30-дневная смертность была самой высокой среди больных злокачественными новообразованиями, получавшими лечение за 1–3 месяца до установки диагноза COVID-19, и больных, получавших химиотерапию и/или иммунотерапию на момент инфицирования [25, 26].

Анализ стратегий различных центров [9–11] во время пандемии COVID-19 свидетельствует о том, что большинство стационаров госпитализируют больных только после получения отрицательного результата исследования отделяемого из носоглотки методом ПЦР и отсутствия у них клинических симптомов ОРВИ. Однако специфика онкологических и гематологических новообразований такова, что течение самого заболевания может сопровождаться лихорадкой и симптомами интоксикации. Низкая чувствительность тест-систем увеличивает риски получения ложноо-

трицательных результатов. Кроме того, выделение вируса со слизистых ротоносоглотки значительно уменьшается при распространении инфекции из верхних дыхательных путей в легкие, показана более высокая частота позитивных сигналов ПЦР > 90% на 1–3-й дни болезни, по сравнению с < 80% на 6-й день и по сравнению с < 50% после 14-го дня заболевания [27].

Из-за ограничений, связанных с ПЦР-тестированием, включая возможности самого тестирования, высокие показатели ложноотрицательных результатов, мы пришли к выводу, что дополнительным инструментом скрининга инфицированности SARS-CoV-2 должна стать визуализация органов грудной клетки с помощью КТ. Рентгенография грудной клетки имеет низкую чувствительность при раннем или легком течении заболевания, поэтому не является идеальным инструментом скрининга. КТ грудной клетки, как обычный инструмент визуализации для диагностики пневмонии, может быть полезна для идентификации COVID-19. КТ грудной клетки позволяет выявить типичные изменения почти у всех больных с COVID-19, включая инфильтрацию отдельных легочных долей по типу «матового стекла», участки мультифокальной консолидации, ретикулярные изменения, синдром «обратного гало». По результатам обследования 1014 больных, из 601 больного с позитивными результатами ПЦР 580 (97%) имели характерные изменения в легких при КТ, а из 413 больных с отрицательными результатами ПЦР у 308 (75%) при КТ наблюдались изменения, характерные для COVID-19 [28].

Стратегия, основанная на разделении больных на потенциально разные группы и госпитализации в «чистые» и «грязные» отделения, также не является приемлемой, что обусловлено как недостаточной чувствительностью тест-систем, вероятностью получения как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов, тестированием больных в инкубационном периоде. Это может привести как к госпитали-

зации в потенциально «чистые» отделения больного, инфицированного SARS-CoV-2, так и к обратной ситуации.

Наряду с вышеуказанными стратегиями, некоторые медицинские учреждения с целью минимизации контактов больных, как между собой, так и персоналом, постарались большую часть посещений перевести в область телемедицины. По данным литературы, это привело к уменьшению на 30% количества всех госпитализаций и более чем на 50% количества госпитализаций «первичных» больных [12]. В результате значительная часть больных не может вовремя получить квалифицированную медицинскую помощь, увеличивается число больных, диагноз которым будет установлен на поздних стадиях, хуже поддающихся специфическому воздействию, уменьшаются терапевтические опции и вероятность полной излечиваемости, в результате увеличивается количество запущенных онкологических случаев. По нашим данным, 30 (3,2%) больных были госпитализированы в запущенных стадиях онкологического процесса. Несмотря на то, что такая задача не ставилась, наблюдалось уменьшение количества госпитализаций по сравнению с предыдущим годом, когда не было эпидемии коронавирусной инфекции.

Таким образом, дебют большинства онкогематологических заболеваний является urgentной ситуацией, требующей немедленного проведения специфической терапии. Создание обсервационного отделения при возникновении эпидемиологически неблагоприятных ситуаций явилось рациональным решением, позволившим уменьшить риск распространения инфекционных заболеваний, вовремя установить больным правильный диагноз, оказать медицинскую помощь при развитии жизнеугрожающих состояний, продолжить проведение терапии, включая высокодозную химиотерапию, а также оптимизировать деятельность медицинской организации без риска больших экономических потерь.

Литература

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
4. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (эээнCoV)эээ infection is suspected: Interim guidance. 2020; <https://www.who.int>.

References

1. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
2. Zhu N., Zhang D., Wang W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223): 507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
4. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (эээнCoV)эээ infection is suspected: Interim guidance. 2020; <https://www.who.int>.

5. Isidori A., de Level L., Gergis U., et al. Management of patients with hematologic malignancies during the COVID-19 pandemic: Practical considerations and lessons to be learned. *Front Oncol.* 2020; 10: 1439. DOI: 10.3389/fonc.2020.01439.
6. Gavrilina O., Zakurdaeva K., Vorobyev V., et al. Outcomes in patients with hematologic disease and COVID-19 in Russia: Interim analysis of CHRONOS19 Registry. *Blood.* 2020; 136(Suppl. 1): 41–2. DOI: 10.1182/blood-2020-138504.
7. Dai M., Liu D., Liu M., et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* 2020; 10(6): 783–91. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422.
8. Salako O., Okunade K., Allsop M., et al. Upheaval in cancer care during the COVID-19 outbreak. *Ecanccermedalscience.* 2020; 14: ed97. DOI: 10.3332/ecancer.2020.ed97.
9. Gupta M., Ahuja R., Gupta S., et al. Running of high patient volume radiation oncology department during COVID-19 crisis in India: Our institutional strategy. *Radiat Oncol J.* 2020; 38(2): 93–8. DOI: 10.3857/roj.2020.00199.
10. Dalu D., Rota S., Cona M.S., et al. A proposal of a “ready to use” COVID-19 control strategy in an Oncology ward: Utopia or reality? *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021; 157: 103168. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103168.
11. Tzeng C.D., Teshome M., Katz M.H.G., et al. Cancer surgery scheduling during and after the COVID-19 first wave: The MD Anderson Cancer Center Experience. *Ann Surg.* 2020; 272(2): e106–11. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004092.
12. Leung M.S.T., Lin S.G., Chow J., Harky A. COVID-19 and Oncology: Service transformation during pandemic. *Cancer Med.* 2020; 9(19): 7161–71. DOI: 10.1002/cam4.3384.
13. He Y., Lin Z., Tang D., et al. Strategic plan for management of COVID-19 in paediatric haematology and oncology departments. *Lancet Haematol.* 2020; 7(5): e359–62. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30104-6.
14. Seth R., Das G., Kaur K., et al. Delivering pediatric oncology services during a COVID-19 pandemic in India. *Pediatr Blood Cancer.* 2020; 67(12): e28519. DOI: 10.1002/pbc.28519.
15. Rothe C., Schunk M., Sothmann P., et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020; 382(10): 970–1. DOI: 10.1056/NEJMc2001468.
16. Bai Y., Yao L., Wei T., et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020; 323(14): 1406–7. DOI: 10.1001/jama.2020.2565.
17. Gandhi M., Yokoe D.S., Havlir D.V. Asymptomatic transmission, the Achilles’ heel of current strategies to control COVID-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(22): 2158–60. DOI: 10.1056/NEJMe2009758.
18. Hirsch H.H., Martino R., Ward K.N., et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): Guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(2): 258–66. DOI: 10.1093/cid/cis844.
19. Hakki M., Rattray R.M., Press R.D. The clinical impact of coronavirus infection in patients with hematologic malignancies and hematopoietic stem cell transplant recipients. *J Clin Virol.* 2015; 68: 1–5. DOI: 10.1016/j.jcv.2015.04.012.
20. Weinkove R., McQuilten Z.K., Adler J., et al. Managing haematology and oncology patients during the COVID-19 pandemic: Interim consensus guidance. *Med J Aust.* 2020; 212(10): 481–9. DOI: 10.5694/mja2.50607.
21. Patel K., Choudhury A., Hoskin P., et al. Clinical guidance for the management of patients with urothelial cancers during the COVID-19 pandemic – rapid review. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2020; 32(6): 347–53. DOI: 10.1016/j.clon.2020.04.005.
22. Liang W., Guan W., Chen R., et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: A nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020; 21(3): 335–7. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.

23. Wang D, Hu B, Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
24. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323(13): 1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
25. Wise-Draper T.M., Desai A., Elkrief A., et al. LBA71 Systemic cancer treatment-related outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection: A CCC19 registry analysis. Ann Oncol. 2020; 31: S1201–2. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2312.
26. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): First results of an international, registry-based, cohort study. Lancet Oncol. 2020; 21(7): 914–22. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30314-4.
27. Guo L, Ren L, Yang S., et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020; 71(15): 778–85. DOI: 10.1093/cid/ciaa310.
28. Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32–40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642.

Информация об авторах

Гаврилина Ольга Александровна*, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения интенсивной высокодозной химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения, заведующая наблюдением отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: dr.gavrilina@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9969-8482>

Васильева Анастасия Николаевна, клинический ординатор наблюдательного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: vasilnastia@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4316-4833>

Галстян Геннадий Мартинович, доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: gengalst@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8818-8949>

Туполева Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, заведующая отделом вирусологической диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: ttupoleva@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4668-9379>

23. Wang D, Hu B, Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 323(11): 1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
24. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323(13): 1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.
25. Wise-Draper T.M., Desai A., Elkrief A., et al. LBA71 Systemic cancer treatment-related outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection: A CCC19 registry analysis. Ann Oncol. 2020; 31: S1201–2. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2312.
26. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): First results of an international, registry-based, cohort study. Lancet Oncol. 2020; 21(7): 914–22. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30314-4.
27. Guo L, Ren L, Yang S., et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020; 71(15): 778–85. DOI: 10.1093/cid/ciaa310.
28. Ai T., Yang Z., Hou H., et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32–40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642.

Information about the authors

Olga A. Gavrilina, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Intensive High-Dose Chemotherapy for Hemoblastoses and Hematopoietic Depressions, Head the Observatory Department, National Research Center for Hematology, e-mail: dr.gavrilina@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9969-8482>

Anastasia N. Vasileva, Clinical Resident, Observatory Department, National Research Center for Hematology, e-mail: vasilnastia@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4316-4833>

Gennadiy M. Galstyan, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Intensive Care, National Research Center for Hematology, e-mail: gengalst@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8818-8949>

Tatiana A. Tupoleva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Viral Diagnostics, National Research Center for Hematology, e-mail: ttupoleva@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4668-9379>

Тихомиров Дмитрий Сергеевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научной лаборатории вирусной безопасности трансфузий крови и ее компонентов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: tihomirovgnc@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2553-6579>

Паровичникова Елена Николаевна, доктор медицинских наук, руководитель отдела химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: parovichnikova@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

Троицкая Вера Витальевна, кандидат медицинских наук, заместитель генерального директора по лечебной работе, заведующая отделением интенсивной высокодозной химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: verat@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4827-8947>

Гапонова Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, первый заместитель генерального директора, заведующий отделом трансфузиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: gaponova.tatj@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

Савченко Валерий Григорьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: director@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8188-5557>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 5.03.2021

Принята в печать: 12.01.2021

Dmitry S. Tikhomirov, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Viral Safety of Blood Transfusion, National Research Center for Hematology,
e-mail: tihomirovgnc@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2553-6579>

Elena N. Parovichnikova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy for Hemoblastosis, Hematopoietic Depressions and Bone Marrow Transplantation, National Research Center for Hematology,
e-mail: parovichnikova@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6177-3566>

Vera V. Troitskaya, Cand. Sci. (Med.), Deputy Director General for Medicine, Head of the Department of Intensive High-Dose Chemotherapy for Hemoblastosis and Hematopoietic Depressions, National Research Center for Hematology,
e-mail: v.troitskaya@mail.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4827-8947>

Tatiana V. Gaponova, Cand. Sci. (Med.), First Deputy Director, Head of the Department of Transfusiology, National Research Center for Hematology,
e-mail: gaponova.tatj@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9684-5045>

Valeriy G. Savchenko, Dr. Sci. (Med), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Research Center for Hematology,
e-mail: director@blood.ru
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8188-5557>

*** Corresponding author**

Received 5.03.2021

Accepted 12.01.2021