

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-233-240>



Онкологическая служба в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы)

Ш.Х. Ганцев¹, К.В. Меньшиков^{1,2,*}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Меньшиков Константин Викторович, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Ганцев Шамиль Ханафиевич — д.м.н., профессор, кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, orcid.org/0000-0003-2047-963X
Меньшиков Константин Викторович — к.м.н., кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, отдел химиотерапии, orcid.org/0000-0003-3734-2779

Аннотация

Целью исследования явилось обобщение мирового опыта работы онкологической службы в условиях пандемии COVID-19. Поиск литературы производился в системах Medline, Cochrane Library, Elibrary и PubMed, включались публикации, характеризующие современные аспекты, отражающие состояние и возможности онкологической службы в условиях COVID-19, 44 из которых были использованы для написания данного обзора. Новый коронавирус, известный как SARS-Cov-2, стал всемирной угрозой и серьезной проблемой здравоохранения в 2020 году. Пандемия этой инфекции оказала влияние на тактику ведения пациентов с онкологическими заболеваниями. По результатам некоторых исследований, проведенных в КНР и США, больные злокачественными новообразованиями находятся в группе риска по тяжелому течению COVID-19. Это привело к тому, что многие онкологи изменили свою повседневную практику лечения рака. Рассмотрение потенциального риска и благоприятных эффектов при проведении противоопухолевой терапии в популяции онкологических больных должно носить персонифицированный характер. Каждый конкретный случай задержки начала лечения онкологического заболевания должен рассматриваться отдельно. Строгое соблюдение санитарно-эпидемиологических правил, минимизация амбулаторных посещений может помочь сократить количество инфицированных и предотвратить заболевания среди онкологических пациентов. Одним из вариантов являются телемедицинские консультации, которые позволяют дистанцировать пациента от факторов передачи вирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, SARS-CoV-2, пандемии, онкологическая служба, химиотерапия, лучевая терапия, хирургия

Для цитирования: Ганцев Ш.Х., Меньшиков К.В. Онкологическая служба в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы). Креативная хирургия и онкология. 2020;10(3): 233–240. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-233-240>

Oncological Care During the Covid-19 Pandemic (Literature Review)

Shamil Kh. Gantsev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education, orcid.org/0000-0003-2047-963X
Konstantin V. Menshikov — Cand. Sci. (Med.), Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy for Advanced Professional Education, Department of Chemotherapy, orcid.org/0000-0003-3734-2779

Shamil Kh. Gantsev¹, Konstantin V. Menshikov^{1,2}*

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russian Federation

* **Correspondence to:** Konstantin V. Menshikov, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Abstract

The aim of the study was to review the international experience in providing oncological care during the COVID-19 pandemic. A literature search was conducted across the Medline, Cochrane Library, Elibrary and PubMed databases to select publications dealing with various aspects reflecting the state and capacity of oncological care during the COVID-19 pandemic. The research sample included 44 articles meeting the selection criteria.

The new coronavirus, known as SARS-Cov-, has become a worldwide threat and a serious health problem in 2020. The pandemic of this infection has had an impact on the management of cancer patients. According to studies conducted in China and the United States, patients with malignancies are at higher risk of severe COVID-19. This has led many oncologists to change their daily cancer treatment practices. An individual approach should be taken when considering the potential risk and beneficial effects of anticancer therapy in the population of cancer patients. A decision to delay the onset of cancer therapy should be made on an individual basis. Strict adherence to sanitary and epidemiological rules, as well as minimization of outpatient visits, can reduce the number of the infected and prevent the spread of the disease among cancer patients. Telemedicine consultations, which allow infectious exposures to be reduced, can be an option of choice.

Keywords: COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2, pandemics, oncology, chemotherapy, radiotherapy, surgery

For citation: Gantsev Sh.Kh., Menshikov K.V. Oncological Care During the Covid-19 Pandemic (Literature Review). *Creative Surgery and Oncology*. 2020;10(3):233–240. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-233-240>

Введение

Коронавирусы были впервые идентифицированы Тиреллом и Байноэ в 1966 году у пациентов с вирусоподобными заболеваниями верхних дыхательных путей [1]. Коронавирусы — это одноцепочечные РНК-вирусы, которые могут поражать как людей, так и животных. Их сферическая морфология с сердцевинной оболочкой и гликопротеиновыми выступами из оболочки, как видно при электронной микроскопии, делает их похожими на корону, поэтому они называются коронавирусами [2]. Некоторые коронавирусы, такие как SARS-CoV, SARS-CoV-2 (COVID-19) и MERS-CoV, могут приводить к эпидемиям с высокой смертностью [3].

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) выявлена новая коронавирусная инфекция. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 года присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 года присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19 [4–8]. Пандемия COVID-19 представляет собой чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения.

В эпоху урбанизации особо возрос риск заражения инфекциями, передающимися воздушно-капельным путем. Повышенные риски связаны с большой плотностью населения в городах, где трудно выдерживать дистанцию.

Данные международных исследований

Поскольку ВОЗ объявила новую вспышку коронавируса пандемией [9–11], необходимо обратить внимание на течение этой вирусной инфекции у онкологических больных. Пациенты с онкологической патологией более восприимчивы к инфекции, чем общая популяция, так как наличие злокачественной опухоли и противоопухолевая терапия приводят к иммуносупрессии [12]. По данным ретроспективного исследования, во время пандемии вируса гриппа А (H1N1) в 2009 году популяция больных со злокачественными опухолями имела более высокую частоту пневмонии (66%) и 30-дневную смертность (18,5%) по сравнению с общей популяцией [13]. Результаты данного исследования применимы и к пандемии COVID-19. По результатам исследования, проведенного в КНР и основанного на небольшом количестве случаев, которое оценивало SARS-CoV-2 у онкологических больных, выяснилось, что пациенты с диагнозом злокачественной опухоли имели более тяжелое течение SARS-CoV-2, чем общая популяция [12].

В настоящее время в КНР накоплен большой опыт в диагностике и лечении больных COVID-19. По данным проведенного исследования, включавшего 1524 пациентов со злокачественными новообразованиями, у онкологических больных был в два раза повышен риск инфицирования COVID-19 по сравнению с общей популяцией [14]. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний описал эпидемиологические

характеристики 72314 случаев COVID-19 в материковом Китае по состоянию на 11 февраля 2020 года. Представлены данные, что у 107 пациентов (0,5%) был рак и 6 из них умерли. Летальность в этом случае составила 5,6%, что выше общей зарегистрированной летальности в случае COVID-19 (2,3%) [15, 16].

Оказание помощи пациентам с ослабленным иммунитетом и больным раком в условиях пандемии — чрезвычайно сложная задача. По данным из КНР, онкологические больные, инфицированные COVID-19, в 3,5 раза чаще нуждаются в искусственной вентиляции легких или терапии в условиях отделений интенсивной терапии по сравнению с общей популяцией [17]. Кроме того, ограниченность ресурсов в амбулаторных условиях, включая немедицинский персонал и специалистов медицинского профиля, создавала определенные трудности при лечении [18].

Одно из самых больших исследований, включающих 928 пациентов, опубликовано в журнале *Lancet* в 2020 году [19]. В этом когортном исследовании обобщены данные из реестра COVID-19 и Cancer Consortium (CCC19). CCC19 был сформирован 15 марта 2020 года для изучения клинических характеристик и течения COVID-19 среди пациентов с онкопатологией [20]. Реестр CCC19 собирает данные о взрослых пациентах (в возрасте 18 лет и старше), имеющих либо в анамнезе, либо в настоящее время диагноз злокачественной опухоли или гемобластоза, у которых лабораторно подтверждена инфекция SARS-CoV-2 или предполагается диагноз COVID-19. Это исследование зарегистрировано на *ClinicalTrials.gov*, NCT04354701. Опросник в реестре CCC19 включает данные по примерно 300 структурированным и свободным текстовым переменным в пяти формах: демография пациентов, начало заболевания COVID-19, сведения о злокачественной опухоли, данные респондентов и последующее наблюдение. Также включены следующие показатели: возраст, пол, раса и этническая принадлежность, место проживания пациента, курение, ожирение, количество сопутствующих заболеваний, требующих активного лечения, недавнее хирургическое вмешательство (включая, но не ограничиваясь онкологическими операциями, в течение 4 недель после постановки диагноза COVID-19), тип злокачественного новообразования, статус онкологического заболевания, статус ECOG, противоопухолевая терапия и лечение COVID-19 азитромицином, гидроксихлорохином или и то и другое вместе. Противоопухолевая терапия определялась либо как цитотоксическая химиотерапия, либо как все другие виды терапии, кроме хирургической (таргетные препараты, гормонотерапия, иммунотерапия, лучевая терапия), проводимые в течение 4 недель после постановки диагноза COVID-19. По результатам данного исследования, средний возраст пациентов составил 66 лет, 279 (30%) были в возрасте 75 лет и старше. По полу пациенты распределились следующим образом: 468 (50%) пациентов были мужчинами. Наиболее распространенным регионом проживания был северо-восток США (375 [40%]). Наи-

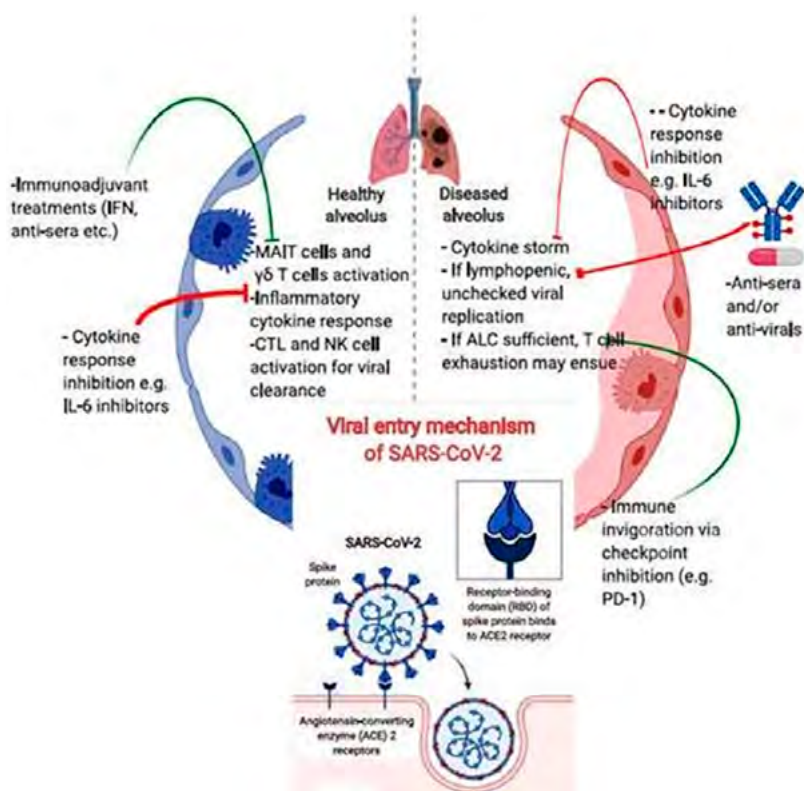


Рисунок 1. Механизм входа SARS-CoV-2 в клетку хозяина и последующий воспалительный и иммунный каскад

Figure 1. The mechanism of entry of SARS-CoV-2 into the host cell and subsequent inflammatory and immune cascade

более распространенными злокачественными новообразованиями были рак молочной железы (191 [21%]) и рак предстательной железы (152 [16%]). У 422 (45%) пациентов ремиссия заболевания, а 396 (43%) имели активный злокачественный процесс, у 90 (12%) пациентов данных не имелось. Из тех, у кого был активный злокачественный процесс, 294 (74%) имели стабилизацию или частичный ответ, а 102 (26%) имели прогрессию заболевания на момент постановки диагноза COVID-19. 366 (39%) пациентов получали противоопухолевую терапию в течение 4 недель после постановки диагноза COVID-19, из которых 160 (44%) получали цитотоксическую терапию и 206 (56%) получали другие виды противоопухолевой терапии. Четырьмя наиболее распространенными симптомами COVID-19 были лихорадка (590 [64%]), кашель (563 [61%]), усталость или недомогание (396 [43%]) и одышка (382 [41%]). У 40 (4%) пациентов бессимптомное течение заболевания. По терапии COVID-19 пациенты распределились следующим образом: 89 (10%) пациентов получали только гидроксихлорохин, 93 (10%) — только азитромицин и 181 (20%) — комбинацию этих препаратов. На момент публикации данных этого исследования умер 121 (13%) пациент, все в течение 30 дней после постановки диагноза COVID-19.

В данном исследовании были выявлены многочисленные клинически значимые факторы, связанные с уве-

личением 30-дневной смертности: возраст, мужской пол, курение, статус злокачественной опухоли, статус по ECOG и терапия COVID-19.

Из приведенных выше данных можно сделать следующие выводы: пациенты с наличием злокачественного новообразования, по-видимому, подвергаются повышенному риску смерти и тяжелых осложнений инфекции COVID-19 независимо от того, имеют ли они активный онкологический процесс, находятся на противоопухолевом лечении или и то и другое. Связь риска смерти с видом терапии COVID-19, особенно с азитромицином, не доказана. Увеличение смертности при терапии азитромицином, возможно, связано с тем, что этот препарат назначался в более тяжелых случаях. Таким образом наличие онкологического заболевания, а также проводимое лечение ухудшает прогноз по течению COVID-19 [19].

Механизм взаимодействия вируса с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС) с помощью ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2) является ключевым фактором [21]. ACE2 физиологически противодействует активации РААС, а также служит рецептором для SARS-CoV-2 [21]. Основными мишенями для вируса считаются клетки альвеолярного эпителия легких [22]. Как только SARS-CoV-2 проникает в клетку-мишень, реакция хозяина становится главным фактором, определяющим тяжесть последующего патогенеза (рисунок 1) [23]. Слизистая оболочка бронхов выстлана ассоциированными со слизистой оболочкой инвариантными Т-клетками (MAIT) и $\gamma\delta$ -Т-клетками [24].

Рецептор-связывающий домен вирусного спайкового белка связывается с рецепторами хозяина ACE2. Ассоциированные Т-клетки слизистой оболочки и $\gamma\delta$ -Т-клетки реагируют на инвазию, высвобождая воспалительные цитокины. Рано реагирующие иммунные эффекторные клетки, включая CTL и NK-клетки, активируются против вируса. Если стойкое высвобождение цитокинов продолжается, может произойти значительное повреждение легких («цитокиновый шторм»). Специфические цитокин-ингибиторы, например ИЛ-6, помогают уменьшить повреждение легких. Продолжительное течение заболевания может привести к иммунному истощению (истощению Т-клеток), и PD-1 ингибиторы могут помочь активизировать деятельность иммунной системы.

Критическая роль иммунной системы у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19 подчеркивается характеристиками умерших пациентов [25]. Клинические исходы зависят от таких факторов, как возраст, экспрессия ACE2 и сопутствующие заболевания. Таким образом, онкологические больные в силу своего возраста (средний возраст диагноза рака в США составляет 66 лет) [26], наличия более высокой экспрессии ACE2 (ACE2 имеет тенденцию увеличиваться с возрастом) [27] и большего количества сопутствующих заболеваний [28] подвергаются более высокому риску неблагоприятных исходов при инфицировании SARS-CoV-2. Онкологические больные нуждаются в своевременной диагностике, обследовании и лечении даже во время

пандемии. Однако важно учитывать, что онкологические больные имеют скомпрометированную иммунную систему и подвержены повышенному риску тяжелого течения COVID-19 (лечение в условиях интенсивной терапии, потребность в искусственной вентиляции легких или смерть) по сравнению с общей популяцией [29]. С учетом развившейся ситуации необходимы подходы к решению проблем лечения онкологических больных, не ставящих под угрозу отдаленные результаты.

Злокачественные опухоли — это сложный комплекс заболеваний, на прогноз которых влияют сроки постановки диагноза и начала лечения. Чем раньше пациент начинает терапию, тем лучше результаты. С начала пандемии в Соединенных Штатах уже произошло резкое снижение числа установленных диагнозов злокачественных новообразований, но нет никаких оснований полагать, что реальная заболеваемость снизилась. Пропущенные сейчас раковые заболевания все равно рано или поздно обнаружатся, но на более поздней стадии и с худшими прогнозами. Во многих больницах, чтобы сохранить клинические возможности для пациентов COVID-19, начало терапии по поводу злокачественных новообразований откладывается. Например, некоторые пациенты получают менее интенсивную химиотерапию или лучевую терапию, а в других случаях операции по удалению вновь обнаруженной опухоли откладываются. Не может быть никаких сомнений в том, что пандемия COVID-19 вызывает задержку диагностики и неоптимальную помощь людям со злокачественными опухолями [30].

В рекомендациях ESMO среди пациентов с онкозаболеваниями выделены группы высокого риска инфицирования и развития тяжелых осложнений COVID-19:

- пациенты, получающие химиотерапию или получившие ее в течение последних трех месяцев;
- пациенты, получающие лучевую терапию;
- пациенты, перенесшие трансплантацию костного мозга в последние 6 месяцев, а также те, кто получает иммуносупрессивную терапию;
- пациенты с онкогематологическими заболеваниями.

Хирургическая онкология

Хирургический компонент в лечении злокачественных новообразований является одним из ведущих. В условиях пандемии COVID-19 центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) и Американский колледж хирургов (ACS) рекомендовали по возможности перенести плановые операции [31, 32]. По данным литературы, пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство и одновременно заразившиеся COVID-19, имели гораздо более высокий риск осложнений, чем те, кто не перенес хирургического вмешательства [33]. Несмотря на эти рекомендации, медицинским работникам и пациентам важно провести обсуждение оценки риска до принятия решения о лечении. Часть обсуждения также должна быть связана с наличием ресурсов, поскольку операции часто требуют послеоперационного ухода в отделении интенсивной терапии. Учитывая нехватку коек в отделениях интенсивной терапии, важ-

но эффективно распределять ресурсы. В случаях, особенно на ранних стадиях рака, где хирургическое вмешательство часто является первым шагом в лечении, пациентам может быть предложена неoadъювантная терапия, и хирургическое вмешательство может быть отложено без ущерба для результатов лечения пациента [34]. Есть исследования, где показано, что 60-дневные задержки хирургического вмешательства при ранних стадиях рака молочной железы не ухудшали прогноз и не влияли на общую выживаемость [35].

Американская коллегия хирургов разработала свой алгоритм, касающийся изменения подходов к хирургической активности в период эпидемии COVID-19. Некоторые общие принципы для всех случаев включают следующее.

Пациенты должны получать надлежащую и своевременную хирургическую помощь, включая оперативное лечение, основанное на здравом хирургическом суждении и наличии ресурсов.

Необходимо рассмотреть возможность неоперативного ведения, когда это клинически целесообразно для пациента. Необходимо дождаться результатов тестирования на COVID-19 у пациентов, которые могут быть инфицированы.

По возможности необходимо избегать экстренных хирургических операций ночью из-за ограниченного количества персонала.

Аэрозоли (AGPs) повышают риск для медицинского работника, но их нельзя избежать для пациентов, которые инфицированы или могут быть инфицированы. Примеры известных и возможных AGPs включают интубацию, экстубацию, маскировку мешков, бронхоскопию, грудные трубки, электрокоагуляцию крови, тканей желудочно-кишечного тракта, любых жидкостей организма.

Нет достаточных данных, чтобы рекомендовать открытый подход по сравнению с лапароскопией; однако хирургическая бригада должна выбрать подход, который минимизирует время и максимизирует безопасность как для пациентов, так и для медицинского персонала.

Лучевая терапия в онкологии

Лучевая терапия — один из важных методов в лечении онкологических заболеваний. В условиях пандемии COVID-19 приоритеты в данном направлении необходимо расставить по-новому. Дефицит подготовленных кадров, недостаточность времени и возможностей не позволяют проводить терапию по ранее установленным стандартам и вызывают необходимость поиска новых решений.

Сформированы и опубликованы практические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и Американского общества радиотерапевтов (ASTRO) по лучевой терапии в период пандемии COVID-19:

Для каждого пациента необходима тщательная оценка соотношения риск-польза.

Лучевая терапия при условии соблюдения максимальной эпидемической безопасности проводится в случае необходимости оказания неотложной помощи

или в ситуациях, требующих быстрого начала лечения (компрессия спинного мозга, кровотечение, первичные опухоли с высокими значениями соотношения α/β : опухоли головы и шеи, легкого, женских половых органов). Дозные предписания и режимы фракционирования при этом должны быть адаптированы к сложившимся экстраординарным условиям.

К практическому использованию принимаются рекомендации даже без I–II уровней доказательности.

Предпочтение должно отдаваться режимам гиподифракционирования с использованием простых методов планирования.

Решение о режиме и методе лучевой терапии принимается индивидуально для каждого конкретного случая.

В случае подтверждения наличия у пациента COVID-19 необходимо оценить биологические особенности опухоли, выраженность симптомов и ожидаемую токсичность лечения; сбалансировать риски между прогрессирующей опухолью и осложненным течением COVID-19; рассмотреть клинический сценарий «чем меньше, тем лучше» [36, 37].

Учитывая характер лечения, пациенты должны ежедневно посещать сеансы лучевой терапии, и прерывание терапии является неприемлемым [38]. Кроме того, у пациентов с быстро прогрессирующим заболеванием или потенциально излечимыми опухолями, где лучевая терапия значительно влияет на выживаемость, лечение должно быть приоритетным, поскольку преимущества перевешивают риски. Напротив, пациентам, получающим паллиативную лучевую терапию для облегчения симптомов или там, где прерывание курса облучения не причинит потенциального вреда, следует рассмотреть возможность отсрочки лечения [39, 40].

Безусловно, тренд на упрощение методик лучевой терапии, сокращение времени лечения, принятие рекомендаций без уровня доказательности в последующем скажется на отдаленных результатах.

Лекарственная терапия в онкологии

Рекомендаций в области лекарственного лечения достаточно много. По материалам ASCO, все пациенты, у которых диагностирована инфекция COVID-19 или у которых статус на COVID изменился на положительный в процессе лечения, должны немедленно прервать лечение или отсрочить его, пока не будет принято решение о последующих шагах. Запрос о рассмотрении решения о начале или продолжении лечения пациентов с положительным статусом на COVID-19 следует рассматривать в контексте медицинской необходимости о начале или продолжении лечения. Только приоритетные пациенты с положительным статусом на COVID-19 должны рассматриваться с точки зрения начала или продолжения лечения (например, список приоритетов определяет соотношение риска и пользы на основании цели и срочности лечения; т.е. некоторые пациенты могут иметь положительный статус на COVID-19 и при этом подходить для лечения).

Для многих пациентов может быть уместен перерыв в лечении минимум на 14 дней и/или до отсутствия

симптомов в течение 72 часов и 2 последовательных отрицательных результатов анализов с интервалом в 24 часа. Как указано выше, необходимо рассмотреть гибкую и изменяемую гибридную модель визитов в кабинет врача или формат телемедицины на основании определения поставщика медицинских услуг (как настоящих, так и будущих).

Для лекарственной терапии гемобластозов лечение в условиях COVID-19 имеет свои особенности. Реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ГСТК) подвергаются повышенному риску различных инфекций [38, 41]. Частота острых респираторных инфекций наблюдается примерно у 8% аллогенных и 2% аутологичных реципиентов трансплантата, причем у большинства пациентов развивается нозокомиальная острая респираторная инфекция [38]. Кроме того, пациенты с ГСТК получают терапию, которая приводит к длительной цитопении, что делает пациентов с трансплантацией, которые заражаются COVID-19, очень уязвимыми для тяжелых симптомов [42, 43]. Учитывая эти глубокие последствия, Европейское общество трансплантации крови и костного мозга (EBMT) рекомендует тщательно оценивать реципиентов из группы риска и в соответствующих случаях откладывать трансплантационную терапию до бессимптомного состояния [44].

Заключение

Влияние пандемии COVID-19 на лечение злокачественных новообразований и последствия, к которым приведут ограничения, трудно прогнозировать.

В США моделирование влияния COVID-19 на скрининг и лечение рака молочной железы и колоректального рака (которые вместе составляют около одной шестой всех смертей от рака) в течение следующего десятилетия предполагает почти 10 000 избыточных смертей от рака молочной железы и колоректального рака; то есть увеличение смертности от этих типов опухолей на 1% в течение периода. Число избыточных смертей в год достигнет своего пика в ближайшие год-два [30]. Помимо оказания медицинской помощи, пандемия COVID-19 вызвала беспрецедентные нарушения во всем сообществе исследователей рака, закрыв многие лаборатории и замедлив проведение клинических исследований в области онкологии. Многие ученые и клиницисты направляют свою исследовательскую деятельность в области онкологии на изучение влияния SARS-CoV-2 на рак. Научное сообщество должно позаботиться о том, чтобы эта пауза была лишь временной, поскольку клинические исследования — единственный способ добиться прогресса в разработке новых методов лечения рака. Учитывая длительные сроки между фундаментальными исследованиями рака и изменениями в лечении рака, последствия приостановки исследований сегодня могут привести к замедлению прогресса рака на многие годы вперед.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не спонсировалась.

Список литературы

- 1 Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*. 1966;1(7428):76–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(66)92364-6
- 2 Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278–80. DOI: 10.1111/tmi.13383
- 3 Cascella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). 2020 Aug 10. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 32150360
- 4 Kannan S., Shaik Syed Ali P., Sheeza A., Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) — recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(4):2006–11. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20378
- 5 Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
- 6 Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
- 7 Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199–207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
- 8 Anastassopoulou C., Russo L., Tsakris A., Siettos C. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230405. PMID: 32231374
- 9 WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — March 11, 2020. World Health Organization. 2020 [cited 2020 March 11]. Available from: www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—11-march-2020
- 10 Anderson R.M., Heesterbeek H., Klinkenberg D., Hollingsworth T.D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*. 2020;395(10228):931–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30567-5
- 11 Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. World Health Organization. 2020. [cited 2020 March 11]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 12 Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K., 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
- 13 Dignani M.C., Costantini P., Salueira C., Jordán R., Guerrini G., Valledor A., et al. Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) virus infection in cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: a multicenter observational study. *F1000Res*. 2014;3:221. DOI: 10.12688/F1000RESEARCH.5251.2
- 14 Yu J., Ouyang W., Chua M.L.K., Xie C. SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. *JAMA Oncol*. 2020;6(7):1108–10. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.0980
- 15 Wang D., Yin Y., Hu C., Liu X., Zhang X., Zhou S., et al. Clinical course and outcome of 107 cancer patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit Care*. 2020;24(1):188. DOI: 10.1186/s13054-020-02895-6
- 16 Ганцев И.Х., Рустамханов Р.А. Рак во время пандемии коронвирусной инфекции COVID-19. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(3):51–9.
- 17 Xia Y., Jin R., Zhao J., Li W., Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):e180. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9
- 18 Ueda M., Martins R., Hendrie P.C., McDonnell T., Crews J.R., Wong T.L., et al. Managing cancer care during the COVID-19 pandemic: agility and collaboration toward a common goal. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;1–4. DOI: 10.6004/jnccn.2020.7560
- 19 Kuderer N.M., Choueiri T.K., Shah D.P., Shyr Y., Rubinstein S.M., Rivera D.R., et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020;395:1907–18. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9
- 20 Desai A., Warner J., Kuderer N., Thompson M., Painter C., Lyman G., et al. Crowdsourcing a crisis response for COVID-19 in oncology. *Nat Cancer*. 2020;1–4. DOI: 10.1038/s43018-020-0065-z
- 21 Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653–9. DOI: 10.1056/NEJMs2005760
- 22 Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–80.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
- 23 Pirofski L., Casadevall A. The damage–response framework as a tool for the physician-scientist to understand the pathogenesis of infectious diseases. *J Infect Dis*. 2018;218(suppl_1):S7–11. DOI: 10.1093/infdis/jiy083
- 24 Hotchkiss R.S., Opal S.M. Activating immunity to fight a foe — a new path. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1270–2. DOI: 10.1056/NEJMcibr1917242
- 25 Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775–6. DOI: 10.1001/jama.2020.4683
- 26 NCI's Surveillance and End Results program E. Age and cancer risk. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/age>
- 27 Yu J.C., Khodadadi H., Malik A., Davidson B., Salles É.D., Bhatia J., et al. Innate immunity of neonates and infants. *Front Immunol*. 2018;9:1759. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01759
- 28 Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer*. 2000;36(4):453–71. DOI: 10.1016/S0959-8049(99)00319-6
- 29 Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17(5):268–70. DOI: 10.1038/s41571-020-0362-6
- 30 Sharpless N.E. COVID-19 and cancer. *Science*. 2020;368(6497):1290. DOI: 10.1126/science.abd3377
- 31 Dong S., Luo C., Hu X., Zhang J., Cai Q., Qian Y., et al. Expert consensus for treating cancer patients during the pandemic of SARS-CoV-2. *Front Oncol*. 2020;10:1555. DOI: 10.3389/fonc.2020.01555
- 32 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: COVID-19 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- 33 American College of Surgeons. ACS: COVID-19 and surgery [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance>
- 34 ASCO coronavirus resources [cited 2020 Apr 9]. Available from: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>
- 35 Mansfield S.A., Abdel-Rasoul M., Terando A.M., Agnese D.M. Timing of breast cancer surgery-how much does it matter? *Breast J*. 2017;23(4):444–51. DOI: 10.1111/tbj.12758
- 36 Meattini I., Franco P., Belgioia L., Boldrini L., Botticella A., De Santis M.C., et al. Radiation therapy during the coronavirus disease 2019 (covid-19) pandemic in Italy: a view of the nation's young oncologists. *ESMO Open*. 2020;5(2):e000779. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000779
- 37 Rivera A., Ohri N., Thomas E., Miller R., Knoll M.A. The Impact of COVID-19 on radiation oncology clinics and cancer patients in the U.S. *Adv Radiat Oncol*. 2020;5(4): 538–43. DOI: 10.1016/j.adro.2020.03.006
- 38 Al-Shamsi H.O., Alhazzani W., Alhuraiji A., Coomes E.A., Chemaly R.F., Almuhamma M., et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist*. 2020;25(6):e936–45. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0213
- 39 Jazieh A.R., Akbulut H., Curigliano G., Rogado A., Alsharm A.A., Razis E., et al. 1678P_PR The impact of COVID-19 pandemic on cancer care: A global collaborative study. *Ann Oncol*. 2020;31:S1209–10. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2325
- 40 American Society for Radiation Oncology (ASTRO). COVID-19 recommendations to radiation oncology practices [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information>
- 41 American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT). COVID-19 interim patient care guidelines [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.astct.org/connect/astct-response-to-covid-19>
- 42 Ohmalm L., Wong M., Rotzén-Östlund M., Norbeck O., Broliden K., Tolftvenstam T. Flocked nasal swab versus nasopharyngeal aspirate for detection of respiratory tract viruses in immunocompromised adults: a matched comparative study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:340. DOI: 10.1186/1471-2334-10-340
- 43 Whimbey E., Champlin R.E., Couch R.B., Englund J.A., Goodrich J.M., Raad I., et al. Community respiratory virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1996;22(5):778–82. DOI: 10.1093/clinids/22.5.778
- 44 European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). COVID-19 and BMT [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>

References

- Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*. 1966;1(7428):76–7. DOI: 10.1016/S0140-6736(66)92364-6
- Velavan T.P., Meyer C.G. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278–80. DOI: 10.1111/tmi.13383
- Casella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). 2020 Aug 10. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 32150360
- Kannan S., Shaik Syed Ali P., Sheeza A., Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) — recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(4):2006–11. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20378
- Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
- Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003
- Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199–207. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
- Anastassopoulou C., Russo L., Tsakris A., Siettos C. Data-based analysis, modelling and forecasting of the COVID-19 outbreak. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230405. PMID: 32231374
- WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — March 11, 2020. World Health Organization. 2020 [cited 2020 March 11]. Available from: www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—11-march-2020
- Anderson R.M., Heesterbeek H., Klinkenberg D., Hollingsworth T.D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*. 2020;395(10228):931–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30567-5
- Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. World Health Organization. 2020. [cited 2020 March 11]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-corona-virus-2019>
- Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., Xu K., 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
- Dignani M.C., Costantini P., Salgueira C., Jordán R., Guerrini G., Valledor A., et al. Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) virus infection in cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: a multicenter observational study. *F1000Res*. 2014;3:221. DOI: 10.12688/F1000RESEARCH.5251.2
- Yu J., Ouyang W., Chua M.L.K., Xie C. SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. *JAMA Oncol*. 2020;6(7):1108–10. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.0980
- Wang D., Yin Y., Hu C., Liu X., Zhang X., Zhou S., et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit Care*. 2020;24(1):188. DOI: 10.1186/s13054-020-02895-6
- Gantsev Sh.Kh., Rustamkhanov R.A. Cancer during the pandemic of coronavirus infection COVID-19. *Bashkortostan Medical Journal*. 2020;15(3):51–9 (In Russ.).
- Xia Y., Jin R., Zhao J., Li W., Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):e180. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9
- Ueda M., Martins R., Hendrie P.C., McDonnell T., Crews J.R., Wong T.L., et al. Managing cancer care during the COVID-19 pandemic: agility and collaboration toward a common goal. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(4):366–369. DOI: 10.6004/jnccn.2020.7560
- Kuderer N.M., Choueiri T.K., Shah D.P., Shyr Y., Rubinstein S.M., Rivera D.R., et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020;395:1907–18. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9
- Desai A., Warner J., Kuderer N., Thompson M., Painter C., Lyman G., et al. Crowdsourcing a crisis response for COVID-19 in oncology. *Nat Cancer*. 2020;1:473–476. DOI: 10.1038/s43018-020-0065-z
- Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653–9. DOI: 10.1056/NEJMsr2005760
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271–80.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
- Pirofski L., Casadevall A. The damage–response framework as a tool for the physician-scientist to understand the pathogenesis of infectious diseases. *J Infect Dis*. 2018;218(suppl_1):S7–11. DOI: 10.1093/infdis/jiy083
- Hotchkiss R.S., Opal S.M. Activating immunity to fight a foe — a new path. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1270–2. DOI: 10.1056/NEJMcibr1917242
- Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775–6. DOI: 10.1001/jama.2020.4683
- NCI's Surveillance and End Results program E. Age and cancer risk. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/age>
- Yu J.C., Khodadadi H., Malik A., Davidson B., Salles É.D., Bhatia J., et al. Innate immunity of neonates and infants. *Front Immunol*. 2018;9:1759. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01759
- Extermann M. Measuring comorbidity in older cancer patients. *Eur J Cancer*. 2000;36(4):453–71. DOI: 10.1016/S0959-8049(99)00319-6
- Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17(5):268–70. DOI: 10.1038/s41571-020-0362-6
- Sharpless N.E. COVID-19 and cancer. *Science*. 2020;368(6497):1290. DOI: 10.1126/science.abd3377
- Dong S., Luo C., Hu X., Zhang J., Cai Q., Qian Y., et al. Expert consensus for treating cancer patients during the pandemic of SARS-CoV-2. *Front Oncol*. 2020;10:1555. DOI: 10.3389/fonc.2020.01555
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC: COVID-19 [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
- American College of Surgeons. ACS: COVID-19 and surgery [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance>
- ASCO coronavirus resources [cited 2020 Apr 9]. Available from: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information>
- Mansfield S.A., Abdel-Rasoul M., Terando A.M., Agnese D.M. Timing of breast cancer surgery—how much does it matter? *Breast J*. 2017;23(4):444–51. DOI: 10.1111/tbj.12758
- Meattini I., Franco P., Belgioia L., Boldrini L., Botticella A., De Santis M.C., et al. Radiation therapy during the coronavirus disease 2019 (covid-19) pandemic in Italy: a view of the nation's young oncologists. *ESMO Open*. 2020;5(2):e000779. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000779
- Rivera A., Ohri N., Thomas E., Miller R., Knoll M.A. The Impact of COVID-19 on radiation oncology clinics and cancer patients in the U.S. *Adv Radiat Oncol*. 2020;5(4): 538–43. DOI: 10.1016/j.adro.2020.03.006
- Al-Shamsi H.O., Alhazzani W., Alhuraiji A., Coomes E.A., Chemaly R.F., Almuhan M., et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: An International Collaborative Group. *Oncologist*. 2020;25(6):e936–45. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0213
- Jazieh A.R., Akbulut H., Curigliano G., Rogado A., Alsharm A.A., Razi E., et al. 1678P_PR The impact of COVID-19 pandemic on cancer care: A global collaborative study. *Ann Oncol*. 2020;31:S1209–10. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.08.2325
- American Society for Radiation Oncology (ASTRO). COVID-19 recommendations to radiation oncology practices [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.astro.org/Daily-Practice/COVID-19-Recommendations-and-Information>
- American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT). COVID-19 interim patient care guidelines [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.astct.org/connect/astct-response-to-covid-19>
- Ohrmalm L., Wong M., Rotzén-Östlund M., Norbeck O., Broliden K., Tolfvenstam T. Flocked nasal swab versus nasopharyngeal aspirate for detection of respiratory tract viruses in immunocompromised adults: a matched comparative study. *BMC Infect Dis*. 2010;10:340. DOI: 10.1186/1471-2334-10-340
- Whimby E., Champlin R.E., Couch R.B., Englund J.A., Goodrich J.M., Raad I., et al. Community respiratory virus infections among hospitalized adult bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1996;22(5):778–82. DOI: 10.1093/clinids/22.5.778
- European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). COVID-19 and BMT [cited 2020 Apr 10]. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>