

Получена: 14 августа 2020 / Принята: 6 октября 2020 / Опубликовано online: 30 октября 2020

DOI 10.34689/SH.2020.22.5.001

УДК 616-006

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Тасболат А. Адылханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Диляра Р. Кайдарова², Татьяна И. Белихина¹,

Айдана М. Рахманкулова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Жансая Уағызханқызы¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-0097>

Ольга Б. Андреева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

² АО Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,
г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность. В 2019 году наш мир столкнулся с новым инфекционным заболеванием COVID-19. Коронавирус не обошел стороной и онкологических больных. Как всем известно, пациенты с раком очень чувствительны к инфекциям, это связано с иммунодефицитным состоянием, вызванным специальной терапией злокачественного новообразования. На сегодняшний день клинические характеристики больных раком, инфицированных COVID-19, остаются в основном неизвестными, поэтому одним из путей снижения смертности среди данной категории пациентов является изучение клинических особенностей коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями. Мы изучали эти проблемы, проводя срочное ретроспективное исследование пациентов с критическими заболеваниями, инфицированными COVID-19.

Цель работы: Изучить клинические особенности коронавирусной инфекции у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Были проанализированы некоторые показатели базы данных медицинской информационной системы Республики Казахстан, которая включала в себя медицинские записи, демографические особенности, клинические признаки, объективный статус, лабораторные и инструментальные данные. Мы отобрали 883 подтвержденных случаев COVID-19 у пациентов с различными нозологиями из 14 областей Республики Казахстан и 3-х городов республиканского значения за период с 13.03.2020г. по 28.05.2020г.

Результаты исследования. Были выявлены следующие клинические особенности у больных со злокачественными новообразованиями, инфицированных Covid-19: помимо типичных признаков, таких как кашель, повышение температуры тела, слабость, наблюдалось и сокращение дыхания, даже с меньшей физической активностью, головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение устойчивости к физической активности. У двух пациентов со злокачественными новообразованиями наблюдались анемия и гипопропротеинемия, что может отрицательно повлиять на иммунокомпетентность и повысить чувствительность к дыхательным патогенам. Также возраст больного старше 60 лет и наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе влияют на клиническое течение COVID-19 у пациентов.

Выводы. Таким образом, мы должны уделять более пристальное внимание больным раком, особенно тем, кто получает активное лечение, учитывая более высокий риск. В большинстве рассмотренных примеров можно говорить о том или ином проявлении болезни, как о последствии COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, группы риска, онкологические заболевания, лабораторные исследования.

Abstract

CLINICAL FEATURES OF CORONAVIRUS INFECTION AMONG PATIENTS WITH CANCER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Tasbolat Adylkhanov¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Dilyara R. Kaidarova², Tatyana Belikhina¹,

Aidana Rakhmankulova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Zhansaya Uagyzkhankyzy¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-0097>

Olga Andreyeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

¹ NPJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan;

² Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Republic of Kazakhstan

Relevance. In 2019, our world is facing a new infectious disease COVID-19. Coronavirus has not spared cancer patients. As everyone knows, cancer patients are very sensitive to infections, this is due to an immunodeficiency condition

caused by special therapy for a malignant neoplasm. To date, the clinical characteristics of cancer patients infected with COVID-19 remain largely unknown, so one of the ways to reduce mortality among this category of patients is to study the clinical features of coronavirus infection among patients with cancer. Thus, we aimed to study these problems by conducting an urgent retrospective study of patients with critical diseases infected with COVID-19.

Aim: to study the clinical features of coronavirus infection in patients with cancer.

Materials and methods of research. In our work, we analyzed data from the database of the medical information system of the Republic of Kazakhstan, which included medical records, demographic characteristics, clinical signs, objective status, laboratory data, and instrumental data. We selected 883 confirmed cases of COVID-19 in patients with various nosologies from 14 regions and 3 cities of national significance of the Republic of Kazakhstan for the period from March 13, 2020 to May 28, 2020.

Research result. The following clinical features were identified in patients with malignant neoplasms infected with Covid-19: in addition to typical signs such as cough, fever, weakness, there was also a reduction in breathing, this is with less physical activity, headache, General weakness, chills, sweating, decreased resistance to physical activity. Two patients with malignancies had anemia and hypoproteinemia, which can negatively affect immunocompetence and increase sensitivity to respiratory pathogens. Also, the age of the patient over 60 years and the presence of concomitant diseases in the anamnesis.

Conclusions. So we need to pay more attention to cancer patients, especially those who are receiving active treatment, given the higher risk. In most of the considered examples, we can talk about one or another manifestation of the disease as a consequence of COVID-19.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, risk groups, cancer, laboratory studies.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАР АРАСЫНДАҒЫ КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Тасболат А. Адылханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Диляра Р. Кайдарова², Татьяна И. Белихина¹,

Айдана М. Рахманкулова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3307-413X>

Жансая Уағызханқызы¹, <https://orcid.org/0000-0002-0240-0097>

Ольга Б. Андреева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

¹ «Семей медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

² АҚ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі. 2019 жылы біздің әлем жаңа COVID-19 жұқпалы ауруына тап болды. Коронавирус онкологиялық науқастарды да айналып өтпеді. Бәрімізге белгілі болғандай, қатерлі ісікпен ауыратын науқастар инфекцияларға өте сезімтал, бұл қатерлі ісіктің арнайы терапиясынан туындаған имунодифициттік жағдайға байланысты. Бүгінгі күні COVID-19 жұқтырған қатерлі ісікпен ауыратын науқастардың клиникалық ерекшеліктері негізінен белгісіз болып қалуда, сондықтан науқастардың осы санаты арасында өлімділікті азайтудың жолдарының бірі - онкологиялық аурулары бар науқастардың арасында коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктерін зерттеу. Біз COVID-19 жұқтырған қосымша аурулары бар науқастарды шұғыл ретроспективті зерттеу арқылы осы мәселелерді зерттеуге тырыстық.

Жұмыстың мақсаты: онкологиялық аурулары бар науқастардағы коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктерін зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Біз жұмысымызда медициналық жазбаларды, демографиялық ерекшеліктерді, клиникалық белгілерді, объективті статусты, зертханалық деректерді, аспаптық деректерді қамтитын Қазақстан Республикасының медициналық ақпараттық жүйесінің деректер базасының деректерін талдадық. Біз 2020 жылдың 13 наурызы мен 2020 жылдың 28 мамыры аралығындағы кезеңде Қазақстан Республикасының 14 облысы мен республикалық маңызы бар 3 қаласынан әртүрлі нозологиялары бар науқастардан COVID-19 расталған 883 жағдайды іріктеп алдық.

Зерттеу нәтижелері. COVID-19 жұқтырған қатерлі ісіктері бар науқастарда келесі клиникалық белгілер анықталды: жөтел, дене температурасының жоғарылауы, әлсіздік, тыныс алудың төмендеуі сияқты типтік белгілерден басқа, бұл физикалық белсенділіктің төмендеуі, бас ауруы, жалпы әлсіздік, қалтырау, терлеу, физикалық белсенділікке төзімділіктің төмендеуі. Қатерлі ісіктері бар екі науқаста анемия және гипопропротеинемия байқалды, бұл имунокомпетенттілікке теріс әсер етуі және тыныс алу патогендеріне сезімталдықты арттыруы мүмкін. Сондай-ақ, науқастың жасы 60 жастан асқан және анамнезінде қатар жүретін аурулардың болуы ағымына әсер етеді.

Тұжырымдар. Сондықтан біз қатерлі ісік ауруымен ауыратын науқастарға, әсіресе жоғары қауіпті ескере отырып, белсенді емделетіндер онкологиялық науқастарға көбірек назар аударуымыз керек. Қарастырылған мысалдардың көпшілігінде COVID-19 салдары ретінде аурудың белгілі бір көрінісі туралы айтуға болады.

Түйінді сөздер: жаңа коронавирустық инфекция, COVID-19, қауіпті топтар, онкологиялық аурулар, зертханалық зерттеулер.

Библиографическая ссылка:

Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. Клинические особенности коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан // Наука и Здоровоохранение. 2020. 5 (Т.22). С. 5-17. doi:10.34689/SH.2020.22.5.001

Adylkhanov T., Kaidarova D.R., Belikhina T., Rakhmankulova A., Uagyzkhankyzy Zh., Andreyeva O. Clinical features of coronavirus infection among patients with cancer in the Republic of Kazakhstan // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2020, 5 (Vol.22), pp. 5-17. doi 10.34689/SH.2020.22.5.001

Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М., Уағызханқызы Ж., Андреева О.Б. Қазақстан Республикасында онкологиялық науқастар арасындағы коронавирустық инфекцияның клиникалық ерекшеліктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2020. 5 (Т.22). Б. 5-17. doi:10.34689/SH.2020.22..001

Введение

В настоящее время во многих странах мира, в том числе и в Республике Казахстан (РК) остро встал вопрос борьбы с COVID-19. Известно, что пациенты онкологического профиля более восприимчивы к инфекциям из-за имеющегося иммунодефицитного состояния, которое вызвано как злокачественным новообразованием, так и специальной терапией рака. При нынешней пандемии коронавирусной болезни COVID-19 больные раком считаются очень уязвимой группой. В частности, химиотерапия отрицательно влияет на функцию лейкоцитов вызывая лейкопению и снижение защитных возможностей организма, следовательно, данные пациенты могут иметь повышенный риск тяжелого течения COVID-19 и, соответственно, худший прогноз [14].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, - COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил собственное название возбудителю инфекции COVID-19 - SARS-CoV-2. Данный вирус, привел к глобальной пандемии, которая уже затронула более 40 300 000 человек с более чем 1 120 000 подтвержденных случаев смерти.

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность последнего быстро распространяться в ткани. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта. Патогенез новой коронавирусной инфекции изучен недостаточно.

Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможно повторное заражение [7].

Клиническая картина у онкологических пациентов может иметь особенности, связанные со спецификой повреждающего свойства вируса, проявляющегося патогенетически локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, приводящих к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной систем с риском развития осложнений (острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, шок, синдром полиорганной недостаточности [12].

В обычной практике к наиболее распространенным симптомам COVID-19 относятся повышение температуры тела, утомляемость и сухой кашель. У ряда пациентов могут отмечаться различные боли, заложенность носа, насморк, фарингит или диарея. Как правило, эти симптомы развиваются постепенно и носят слабо выраженный характер. У некоторых инфицированных лиц не возникает каких-либо симптомов или плохого самочувствия. У большинства людей (порядка 80%) болезнь заканчивается выздоровлением, при этом специфических лечебных мероприятий не требуется [6]. Примерно в одном из шести случаев COVID-19 возникает тяжелая симптоматика с развитием дыхательной недостаточности. Ранние сообщения из Китая показывают, что больные раком более восприимчивы к SARS-CoV-2 [04]. В настоящее время представлена самая большая серия ($n = 1\,590$), описывающая, как исходы COVID-19 могут различаться у пациентов с раком и без него. В этой модели, которая включала поправки на возраст, пол и сопутствующие заболевания, рак связан с повышенным риском смерти и/или поступления в отделение интенсивной терапии. Однако интерпретация этого вывода ограничена небольшим размером выборки; отчет включал данные только от 18 больных раком. Показатели летальности также заметно выше среди пациентов с сопутствующими заболеваниями: 11% для сердечно-сосудистых заболеваний, 7% для диабета, 6% для хронических респираторных заболеваний и 6% для рака [13]. Пациенты со злокачественными

новообразованиями относятся к группе риска тяжелого течения COVID-19, поскольку более восприимчивы к вирусным инфекциям из-за иммуносупрессии на фоне противоопухолевого лечения, вне зависимости от сроков его проведения. Эксперты Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology (ASCO) объясняют это тем, что различные виды рака вызывают подавление иммунитета в разной степени. В дополнение, некоторые факторы и сопутствующие заболевания могут быть связаны с неблагоприятным прогнозом при заражении COVID-19: возраст старше 60 лет; хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, вредные привычки (курение), прием отдельных групп лекарственных препаратов [10].

Действительно, течение COVID-19 ассоциировано не только с нарушениями дыхательной системы, но и с дисфункцией сердечно-сосудистой, мочевыделительной, гепатоцилиарной и других систем органов. В частности, инфекция COVID-19 ассоциирована с повышением уровней маркеров дисфункции печени (АСТ, АЛТ, альбумина, билирубина, ферритина), выраженные нарушениями коагуляционного профиля крови (повышение уровней D-димера, продуктов деградации фибрина), которые ассоциированы с более тяжелым течением пневмонии и с более высоким риском смертности от COVID-19. Наличие у пациента хронических коморбидных патологий является патофизиологическим объяснением более тяжелого течения COVID-19 у пожилых [3].

В тоже время при относительно небольшом размере выборки, ограниченной клинической информации и высокой гетерогенности течения заболевания многие критические вопросы, касающиеся принципов лечения больных раком, инфицированных COVID-19, остаются неясными. Актуальным остается изучение вариантов клинического течения и исхода заболевания, такие как смерть от инфекции или пневмония тяжелой степени у больных с онкологическими заболеваниями, инфицированных COVID-19, а также выбор специальной терапии в условиях пандемии. Необходимо ответить на вопросы выраженности клинического течения и исходов лечения, такие как смерть, от инфекции или тяжелая

пневмония у больных раком, инфицированных COVID-19, какие должны быть подходы к специальной терапии больных раком в условиях пандемии. Кроме того, на сегодняшний день, клинические характеристики больных раком, инфицированных COVID-19, остаются в основном неизвестными, поэтому одним из путей снижения смертности среди данной категории пациентов является изучение клинических особенностей коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями.

Цель: Изучить клинические особенности коронавирусной инфекции у пациентов с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Для этого нами было проведено срочное ретроспективное исследование базы данных медицинской информационной системы Республики Казахстан на основании приказа «О создании рабочих групп по организации работ с базой данных законченных случаев с коронавирусной инфекцией «COVID-19» №301 от 29 апреля 2020 года, которая включала в себя медицинские записи, демографические особенности, клинические признаки, объективный статус, лабораторные данные, инструментальные данные. Всего изучено 1502 случаев: из них 883 пациентов - с подтвержденным диагнозом КВИ, код B32.4; 482 пациентов - контакт с больным и возможность заражения другими инфекционными болезнями, код Z20.8; 137 пациентов - другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации, код J06.8. Из данных случаев мы отобрали 883 подтвержденных случаев COVID-19 у пациентов с различными нозологиями из 14 областей и 3-х городов республиканского значения Республики Казахстан за период с 13 марта 2020 года по 28 мая 2020 года. В качестве метода нами выбрано исследование типа «случай-контроль», где в первой группе «случай» мы взяли 2 истории болезни с подтвержденным COVID-19 диагнозом пациентов с разными опухолевыми заболеваниями, а во второй группе «контроль» выбрано 2 истории болезни с подтвержденными COVID-19 пациентов без опухолевых заболеваний в анамнезе (Таблица 1).

Таблица 1.

Характеристика групп исследования. (Table 1. Characteristics of study groups).

	Пациент группы случай		Пациент группы контроль	
	Мужчина	Женщина	Мужчина	Женщина
Пол	Мужчина	Женщина	Мужчина	Женщина
Возраст	64 года	45 лет	64 года	45 лет
Даты госпитализации	19.04.2020	17.04.2020	22.04.2020	09.04.2020
Даты выписки	04.05.2020	04.05.2020	03.05.2020	24.04.2020
Койко/дни кол-во	15 дней	17 дней	11 дней	15 дней
Сопутствующие заболевания	(C18.7) Злокачественное новообразование сигмовидной кишки. T4N1M0 IIb st, Состояние после комбинированного лечения. ИБС, стенокардия напряжения ФК2; атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и сосудов г/м; артериальная гипертония 2 риск 3, ХСН ФК 2; хронический обструктивный (никотин-зависимый) бронхит в стадии обострения ДН 1-2; хронический вирусный гепатит В	Рак шейки матки. Экстирпация матки 2019г	Артериальная гипертония III ст, группа риска 4 с поражением сердца; СН 2 ФК; ДН 2-3 степени; хронический бронхит	-

Результаты исследования

В исследование были включены пациенты с ранее диагностированным солидным раком и лабораторно подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. COVID-19 у пациентов был диагностирован на основе критериев, опубликованных ВОЗ и подтвержден анализом образцов носа/или глотки. Мазок на коронавирус в РК при подозрении на COVID-19 берут из носа и зева. Он нужен для проведения анализа ПЦР (полимеразная цепная реакция), который поможет узнать, есть ли РНК вируса в клетках эпителия верхних дыхательных путей. По статистике коронавирус чаще всего находят в мазках из носа (63%), глотки (32%), тогда как присутствие в крови было всего у 1% зараженных. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) был определен в соответствии с временным руководством. Острый респираторный дистресс-синдром - острое, диффузное, воспалительное поражение легких,

ведущее к повышению проницаемости сосудов легких, повышению массы легких и уменьшению аэрации легочной ткани. Основные клиничко-физиологические звенья: гипоксемия и двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки, увеличение венозного шунтирования, рост физиологического мертвого пространства, снижение податливости легочной ткани [5]. Комитет по этике отменил требование об информированном согласии пациента из-за быстрого появления этого инфекционного заболевания.

В нашем исследовании всего выявлено два случая с подтвержденным COVID-19 диагнозом у пациентов с опухолевыми заболеваниями. В таблице 2 представлена информация по каждому из пациентов с описанием клинической картины, данных инструментальных и лабораторных исследований и терапии.

Таблица 2.

Пациенты с подтвержденным COVID-19 с опухолевыми заболеваниями.

(Table 2. Patients with confirmed COVID-19 with neoplastic diseases).

Пол	Мужчина	Женщина
Возраст	64 года	45 лет
Национальность	Казах	Казашка
Сопутствующие заболевания	(C18.7) Злокачественное новообразование сигмовидной кишки. T4N1M0 IIIb st, Состояние после комбинированного лечения. ИБС, стенокардия напряжения ФК2; атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и сосудов г/м; артериальная гипертония 2 риск 3, ХСН ФК 2; хронический обструктивный (никотинзависимый) бронхит в стадии обострения ДН 1 – 2; хронический вирусный гепатит В	Рак шейки матки. Экстирпация матки 2019г
Симптом	Повышение температуры тела до 38-38,5С, периодически возникающий при глубоком вдохе сухой кашель, одышка, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке (при подъеме на 1 лестничный пролет, при ходьбе по ровной поверхности до 10-15 метров), головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение толерантности к физическим нагрузкам.	Общая слабость, озноб, першение в горле, боль в горле, сухой кашель.
Рентгенография грудной клетки	Заключение: Рентгенопризнаки 2-х сторонней пневмонии с субтотальным поражением обоих легких	
ЭКГ	Заключение: нормальная электрическая ось. Синусовый ритм 77. Умеренные изменения в миокарде	ЭКГ в пределах нормы.
Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения	Заключение: КТ-признаки 2-х сторонней интерстициальной пневмонии, более характерной для КВИ.	КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной КВИ-2019- nCoV). Единичные кальцинаты в легких.
Лейкоциты WBC ($\times 10^9 / л$)	2,00/л;	6,1 $\times 10^9 / л$
Эритроциты (RBC)	2,87 /л	3,94 $\times 10^{12} / л$
Гемоглобин (HGB)	87 г/л	119 г/л
Гематокрит (HCT)	25,4 %	-
СОЭ (г / л)	37,0 мм/ч	48 мм/ч
Тромбоциты ($\times 10^9 / л$)	199,0 /л	296 $\times 10^9 / л$
Лечение	Алувиа (200 мг/50 мг, Таблетки) (500мг, Орально) (2 р/д. 1 д.) №14д. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, общее состояние больного прогрессивно ухудшается за счет нарастания полиорганной недостаточности.	Алувиа 200мг по 2таб 2р/д, внутрь, 14. Рибоверин по 2т 2 раза в день, внутрь, 10. Омез 20м по 1 кап 2р/д, 10 дней. Антибактериальная терапия: зитмак 500 мг 1 раз в день, внутрь, 6 дней.
Исход лечения	Биологическая смерть	Выздоровление

Как показано в таблице 1 **первый пациент** мужчина, в возрасте 64 лет. Пациенту в 2019 году был установлен диагноз аденокарцинома сигмовидной кишки. Было выполнено оперативное вмешательство - резекция сигмовидной кишки. По данным окончательного гистологического исследования установлен рак сигмовидной кишки IIIb st T4N1M0. Состояние после комбинированного лечения. Код С18.7. В послеоперационном периоде получил курсы адъювантной химиотерапии.

Со слов пациента, с 08.04.2020г. по 13.04.20 года находился на стационарном лечении в онкологическом диспансере с диагнозом: С18.7, впервые повышение температуры до 39 ° С отмечает с 12.04.2020г, выписан, но фебрилитет сохранялся, самостоятельно принимал парацетамол по 500 мг с незначительным эффектом,

16.04.20г. врачом общей практики по месту жительства выставлен диагноз ОРВИ, проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки, был выставлен диагноз: Внебольничная пневмония? Было рекомендовано прием НПВС, антибиотиков, которые принимал без эффекта.

19.04.2020г. в связи с ухудшением состояния, вызвал скорую медицинскую помощь, пациент госпитализирован в карантинный стационар, пульмонологическое отделение ЦБ г.Темртау как Категория 1 Б близкий контакт по КВИ. На момент осмотра у мужчины состояние было тяжелой степени тяжести за счет интоксикационного синдрома, дыхательной недостаточности, частоты дыхательных движений 25 раз в минуту, SpO2 ≤88%, прогрессирование изменений в легких по данным рентгенографии (РГ), КТ. Данное состояние может характеризоваться снижением уровня сознания, ажитацией. Отмечаются нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление 2 балла).

Объективно у данного пациента сознание ясное, положение активное, на вопросы отвечал адекватно, во времени и пространстве ориентирован, быстро истощался при передвижении. Пациент повышенного питания, гиперстеник. (ИМТ - 33,5; рост 170 см, вес 97 кг).

Кожные покровы бледно-серой окраски, влажные на ощупь, имелся акроцианоз, периферических отеков не было, температура тела - 36,8° С.

Периферические лимфоузлы не увеличены.

Зев спокоен. Миндалины не увеличены.

Костная система: без грубой патологии.

Дыхательная система: грудная клетка цилиндрической формы, в акте дыхания участвовали обе половины грудной клетки. Перкуторно притупление в нижних отделах легких. Аускультацию провести не возможно из-за противочумного костюма. ЧДД 24-25 в минуту, сатурация кислорода составляла 86%. Пульс 92 в минуту. АД 150/90 мм.рт.ст.

Пищеварительная система: Язык был влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, был увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, при пальпации безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Стул регулярный, оформленный.

Мочевыделительная система: Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Мочеиспускание было свободное безболезненное, обычными порциями.

Нейро-эндокринный статус: Щитовидная железа не пальпировалась. Состояние 12 пар черепно-мозговых нервов были без особенностей. Менингеальных знаков не было.

В анализах крови: уровень Д-димера был-426,0 нг/мл, СРБ-0,8.

Течение болезни осложнялось наличием сопутствующих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения ФК2; атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз аорты и сосудов головного мозга, артериальная гипертензия 2 риск 3, хроническая сердечная недостаточность ФК2; хронический обструктивный (никотинзависимый) бронхит в стадии обострения ДН 1 – 2; хронический вирусный гепатит В в анамнезе.

У пациента отмечались повышение температуры тела до 38° -38,5° С, периодически возникающий при глубоком вдохе сухой кашель, одышка, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке (при подъеме на 1 лестничный пролет, при ходьбе по ровной поверхности до 10-15 метров), головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

22.04.20г. осмотрен инфекционистом и был поставлен *предварительный диагноз:* Коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелой степени тяжести. 2-х сторонняя интерстициальная пневмония. ДН 2.

Сопутствующий диагноз: Артериальная гипертензия 1 степени, риск 2, ХСН ФК0. Хронический вирусный гепатит В. Рак сигмовидной кишки, T4N1M0 IIIb st, Состояние после комбинированного лечения.

22.04.2020 также был осмотрен анестезиологом-реаниматологом, который сделал заключение: Учитывая нарастающие явления дыхательной недостаточности: увеличение ЧДД - до 26 раз в 1 мин, снижение сатурации до 88%, нарастание синдрома эндогенной интоксикации - больной переведен в отделение реанимации, для дальнейшего обследования и интенсивной терапии.

22.04.2020г. проведена КТ, где установлены КТ-признаки двухсторонней интерстициальной пневмонии, более характерной для КВИ (рисунок 1).

Анализ от 22.04.20г.: D - димер - 426,0 нг/мл в два раза выше нормы, что указывает на фибринолиз (норма - ниже 243 нг/мл); СРБ - 0,8 мг/л - в норме; прокальцитонин - 0,1 нг/мл пределах нормы;

Общий анализ крови от 23.04.20: гематокрит - 25,4% - ниже нормы; лейкоциты - 2,00 г/л - лейкопения; тромбоциты - 199,0 г/л-тромбоцитопения; эритроциты - 2,87 г/л-эритропения; гемоглобин - 87 г/л-железодефицитная анемия;

Биохимический анализ от 23.04.20г.: общий белок - 61,0 г/л; α1-глобулины - 9,40000%-повышено; АЛат - 58,0 МЕ/л-повышено; Глюкоза- 8,00 ммоль/л-повышено.

Пациенту проведены следующие лечебные мероприятия согласно протоколу лечения коронавирусной инфекции:

- противовирусная терапия препаратом Лопинавир 500 мг x 2 раза в сутки, интервал между приемами 12 часов - 14 дней;

- Рибавирин 600 мг утром, 600мг вечером 10 дней.
Несмотря на проводимую противовирусную терапию, общее состояние с ухудшением, переведен в ОРИТ 22.04.20, где проводилась интенсивная комплексная терапия (противовирусная,

антибактериальная, инфузионно-дезинтоксикационная терапия), 24.04.20г переведен на ИВЛ.

По данным рентгенологического исследования от 25.04.20г. установлена двухсторонняя пневмония с субтотальным поражением обоих легких.

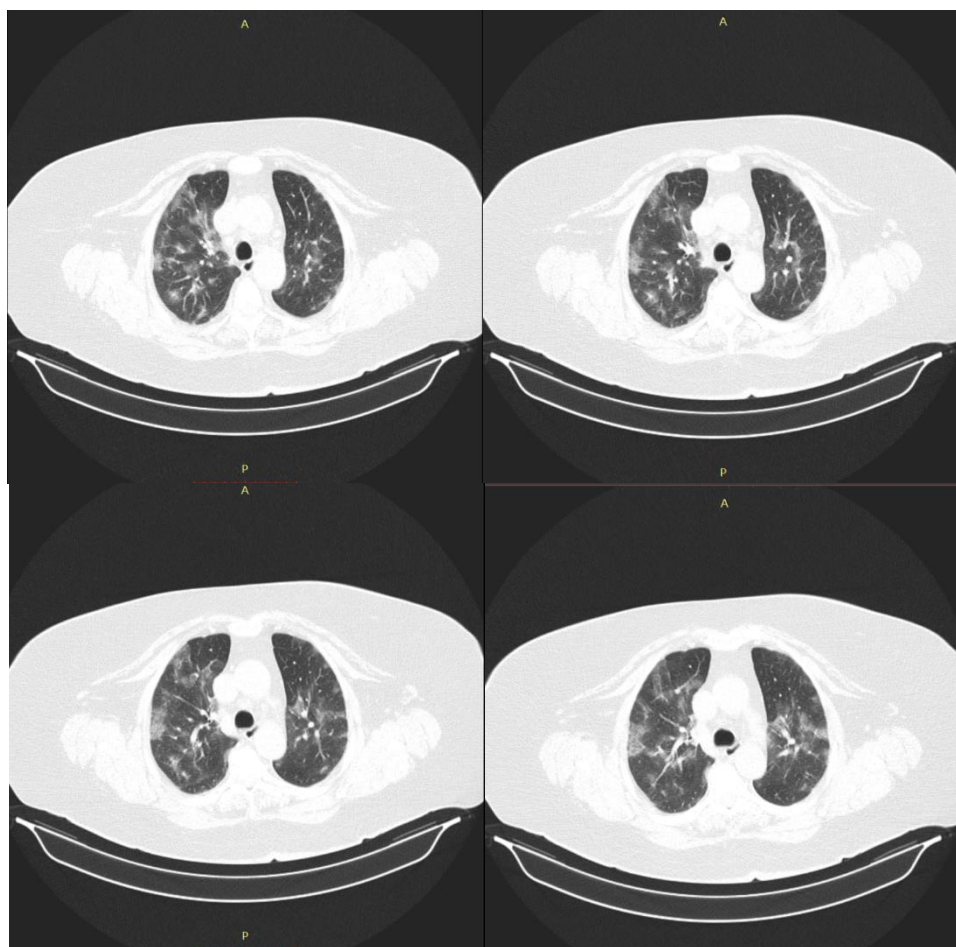


Рисунок 1- КТ органов грудной клетки от 22.04.20г (7 день заболевания):
КТ-признаки двухсторонней интерстициальной пневмонии, более характерной для КВИ.
(Figure 1 - CT of the chest organs from 22.04.20 g (day 7 of the disease):
CT-signs of bilateral interstitial pneumonia, more characteristic of CVI.)

25.04.20 был осмотрен перфузиологом: Состояние больного крайне тяжелое, обусловлено тяжелой сердечно - легочной недостаточностью. Больной медикаментозно седатирован, на ИВЛ. Пациент подключен на ЭКМО аппаратом Bio-console 560 с предварительным введением гепарина 5000 ЕД в/в болюсно, тип вено-венозный, забор бедренная вена справа Fr27, возврат внутренняя яремная вена Fr20. Первичный объем заполнения контура ЭКМО: NaCl 0.9% - 3 литра. Преднизолон 60 мг, гепарин 2500 ЕД. Начата ЭКМО поток крови 1800-2000 литра в минуту. Газоток O₂-100%, воздух 5 литров в минуту. Гемодинамика с поддержкой прессоров в прежней дозировке: АД-110/70 мм.рт.ст., ЧСС - 111 уд/мин. SpO₂-98%. Через 5 мин после начала процедуры ЭКМО у больного отмечается снижение артериального давления до 40/20 мм рт.ст., начата инфузия Гелофузин 4% - 1000,0 в/в струйно, увеличена прессорная поддержка раствор норадреналина - 8,0 мг р-р натрия хлорида 46,0 мл в/в через перфузор со скоростью 0,40

мкг/кг/мин. Инфузия раствора допамина 4% - 400,0 мг в/в через перфузор со скоростью 10,0 мкг/кг/мин.

27.04.20г проведена контрольная компьютерная томография органов грудной клетки и средостения, там были выявлены в динамике от 22.04.20г. увеличение размеров фокусов инфильтрации.

27.04.2020г. рентгенография обзорная органов грудной клетки (в 1 проекции) - выявлены рентгенопризнаки 2-х сторонней пневмонии с субтотальным поражением обоих легких, более характерное для КВИ, тяжелой степени.

Ежедневно проводились расширенные консилиумы на основании телемостов ННМЦ г.Нур-Султан совместно с анестезиологом, директором центра 02.05.20 года. В виду ухудшения показателей кислотно-щелочного состояния на фоне проводимой ИВЛ, дистанционно ННМЦ рекомендовано решить вопрос о проведении ЭКМО. Учитывая состояние крайне тяжелой степени, пациент подключен на ЭКМО аппаратом Bio-console 560. Гемодинамика с поддержкой прессоров в

прежней дозировке: АД-110/70 мм.рт.ст., ЧСС - 111 уд/мин. SpO₂-98%. Через 5 мин после начала процедуры ЭКМО у больного отмечается снижение артериального давления до 40/20 мм рт.ст., начата инфузия Гелофузин 4%-1000,0 в/в струйно, увеличена прессорная поддержка раствор норадреналина - 8,0 мг раствор натрия хлорида 46,0 мл в/в через перфузор со скоростью 0,40 мкг/кг/мин. Инфузия раствора допамина 4% - 400,0 мг в/в через перфузор со скоростью 10,0 мкг/кг/мин. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, общее состояние больного прогрессивно ухудшается за счет нарастания полиорганной недостаточности.

03.05.2020 в 02 часов 44 минут отмечается асистолия. Начаты реанимационные мероприятия в полном объеме: ИВЛ аппаратом Моннал Т75 в режиме SIMV с параметрами дыхания: Vt - 500ml., FiO₂ - 100%, I:E = 1:2, ЧДД - 20 в минуту, РЕЕР - 9; непрямой массаж сердца с частотой 120 в минуту; в/в: Адреналин 1,0 6, каждые 2-3 минуты. Реанимационные мероприятия в течении 30 минут. В 03:16 констатирована биологическая смерть. На ЭКГ изолиния.

Несмотря на проводимое лечение, течение болезни на фоне КОВИД состояние больного продолжало ухудшаться, что подтверждает, что группой повышенного риска являются люди с выраженным иммунным дефицитом или хроническими заболеваниями.

Так, во время самой большой вспышки по данным ученых в первые сутки заболевания развивалась лихорадка, на 3-и сутки сухой кашель и боли в горле, на 3 - 4 сутки возникала пневмония. Больные поступали в стационар на 7-й день от момента заражения, на 8-й день развивалась одышка, на 9-й острый респираторный дистресс-синдром и дыхательная недостаточность. 16-21 день заболевания – критический период заболевания. Развитие респираторного дистресс-синдрома было осложнением заболевания на 7 - 9 день и отмечалось у 15 - 20% больных. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома и выраженной дыхательной недостаточности у больных COVID-19 развивалось стремительно, в течение 1-3 часов. Картина «матового стекла» при компьютерной томографии сменялась отеком легкого [2].

Также и в нашем случае, несмотря на проводимую противовирусную терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось за счет нарастания полиорганной недостаточности. Цианоз, тахипноэ, тахикардия, участие в дыхании вспомогательных мышц, расстройство сознания, SpO₂ 88%, расстройство кислотно-щелочного состояния, а также анемия, тромбоцитопения, лейкопения, синдром цитолиза и холестаза в лабораторных анализах пациента указывают на развитие респираторного дистресс-синдрома. На 11 сутки после госпитализации в стационар пациенту констатирована биологическая смерть. Можно предположить, что связанный со злокачественным новообразованием иммунодефицит, а также наличие сопутствующих заболеваний привели к смерти больного.

Вторая пациентка - женщина, 54 года. В 2019 году был установлен диагноз рак шейки матки. Было выполнено оперативное вмешательство - экстирпация

матки с придатками. По данным гистологического заключения пациентке был установлен окончательный диагноз плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки, T2N1M0 Ib стадия. Код - C53.0.

Пациентка заболела остро с 11.04.2020г. когда стала отмечать общую слабость, озноб, першение в горле, боль в горле, сухой кашель. Самостоятельно лечение не принимала. В поликлинику не обращалась.

Взят ПЦР от 15.04.2020г. мазок из зева и носа на КВИ, 17.04.2020г. - положительный ПЦР.

На момент осмотра общее состояние пациента средней степени тяжести, за счет симптомов интоксикации, частоты дыхательных движений до 23 раз в минуту, показателей рентгенографии, компьютерной томографии легких: наличие двухсторонней интерстициальной пневмонии. Синдрома дыхательной недостаточности нет. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Сон не нарушен. На момент осмотра рвоты нет. Менингеальные знаки, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига отрицательные. Кожные покровы обычной окраски, тургор кожи сохранен, высыпаний на теле нет. Видимые слизистые розовой окраски, влажные. Дыхание через нос свободное. Зев не гиперемирован, гнойных налетов нет. Склеры обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка в акте дыхания участвует симметрично. Аускультативно дыхание в легких жесткое, хрипов нет. Перкуторно ясный легочный звук. Аускультативно сердечные тоны ясные, ритм правильный. Язык влажный, обложен слегка белесоватым налетом. Живот мягкий, симметричный, не вздут, безболезненный. Печень и селезенка не увеличена. Симптом раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стула не было. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Пациенту проведено противовирусное лечение согласно Протоколу лечения №106 «Коронавирусная инфекция - COVID-19, 10-я редакция с изменениями от 15.07.2020», одобренного Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «15» июля 2020 года [4]:

- Лопинавир 200 мг x 2 раза в сутки по 2 таблетки - 14 дней;
- Рибавирин 600 мг утром, 600мг вечером 10 дней.
- Дополнительно: Омег 20мг по 1 капсуле 2раза в день 10 дней.
- Антибактериальная терапия: Зитмак 500 мг 1 раз в день, внутрь, 6 дней.

Анализы пациента в условиях стационара были в пределах нормы:

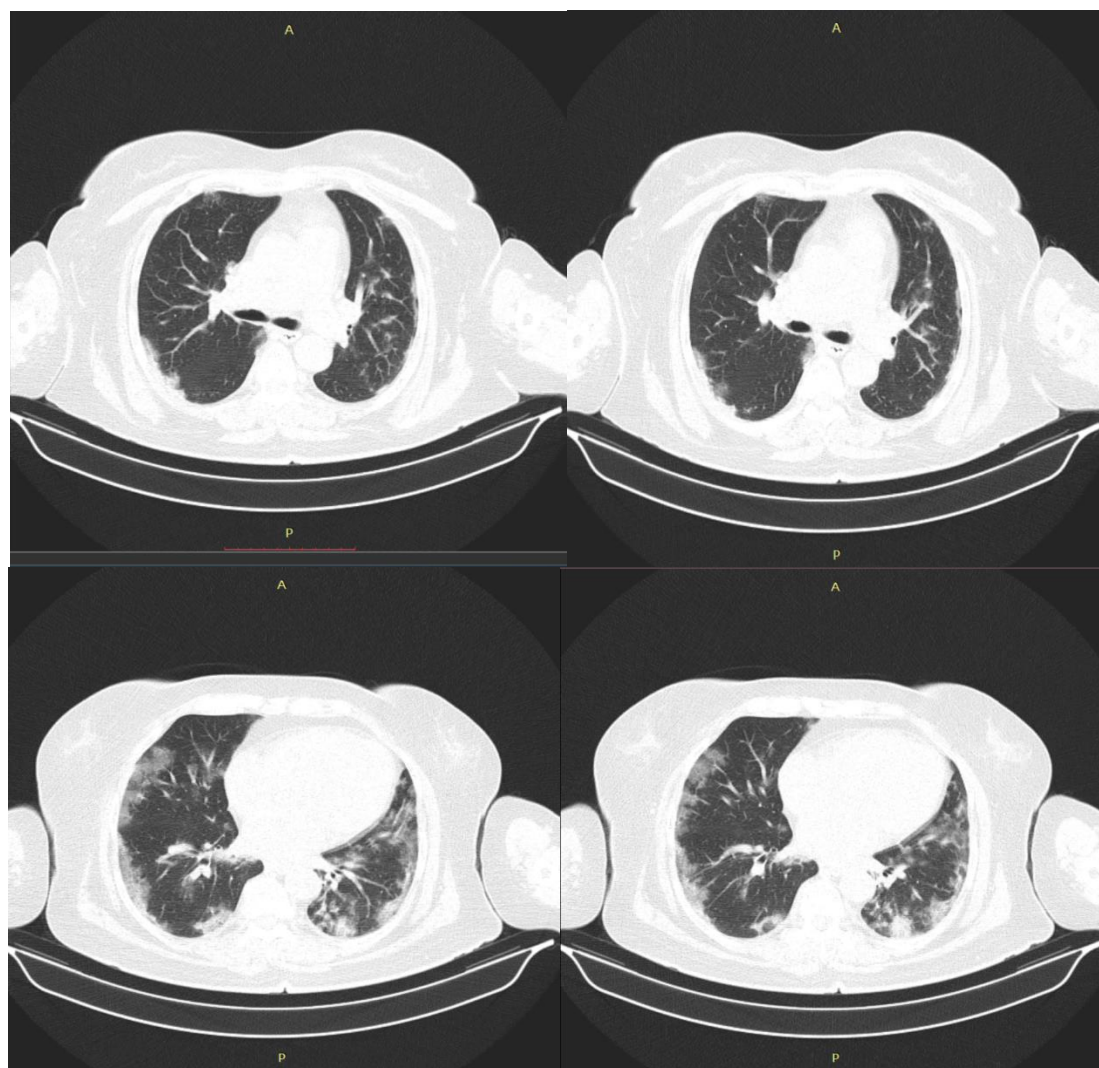
ОАК от 17.04.2020г.: НВ -139г/л., Эритроциты - 4,71 x10¹²/л-в пределах нормы, Тромбоциты - 183x10⁹/л-в пределах нормы, Лейкоциты - 5.5 x10⁹/л в пределах нормы, средний объем эритроцитов в общем объеме пробы - 83.4, средняя концентрация гемоглобина в эритроците - 354г/л, Лимфоциты 0,24%, СОЭ 20 мм-повышено.

Биохимический анализ крови от 17.04.20г: общий белок 76,3 - в пределах нормы, альбумин-39 в пределах нормы, мочевины-3,6 в пределах нормы, креатинин-62 в пределах

нормы, сахар-5,7 в пределах нормы, АЛТ-29 в пределах нормы, билирубин общий-9,0 в пределах нормы.

Коагулограмма от 17.04.20г: ТВ-21,6, ПВ-11,0, ПО-89,6, МНО-1,02, фибриноген-2,9, также все показатели в пределах нормы.

Пациенту проведена КТ органов грудной клетки от 18.04.20г: КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной для КВИ-2019- nCoV) (рисунок 2).



**Рисунок 2 - КТ органов грудной клетки от 18.04.20г (8 день заболевания):
КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной для КВИ-2019- nCoV).**

Figure 2 - CT of the chest organs from 18.04.20 g (day 8 of the disease):

CT-picture of bilateral polysegmental pneumonia (characteristic of CVI-2019 - nCoV).

ЭКГ от 20.04.2020 - в пределах нормы.

Далее пациентка консультирована пульмонологом 20.04.2020г. был поставлен диагноз: Коронавирусная инфекция: COVID -19. Двухсторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. ДН 0 степени. (подтвержденный случай ПЦР от 17.04.2020г).

КТ-грудного сегмента от 28.04.2020г отмечается положительная динамика в сторону уменьшения размеров инфильтрации в сравнении с КТ архивом от 18.04.20г.

02.05.2020г.: КТ картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (характерной КВИ-2019- nCoV) с признаками консолидации, в стадии частичного рассасывания. В сравнении с КТ исследованием от 28.04.2020г. отмечается уменьшение размеров инфильтратов в легких.

На раннем этапе заболевания могут выявляться снижение уровня лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, умеренное повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). В тяжелых случаях часто отмечается повышение уровня лейкоцитов, гранулоцитов, а также D-димера, креатинкиназы и креатинина.

В университетской клинике Ухани проанализировали особенности течения 138 госпитализированных пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19. Менее тяжелые пациенты, находившиеся в общем отделении, и тяжелые лица, поступившие в отделение интенсивной терапии, демонстрировали значительные различия в лабораторных показателях, таких как уровень лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови, уровни D-димера, креатинкиназы и креатинина [Ошибка! Источник ссылки не найден.14]. Также и у

нашей пациентки лабораторные показатели оставались незначительно измененными. Возможно, на это повлияли возраст меньше 60 лет и средне-тяжелое состояние пациентки. Далее пациентка консультирована пульмонологом в динамике 28.04.2020г., был поставлен диагноз: Коронавирусная

инфекция COVID 19. Двухсторонняя полисегментарная пневмония, в стадии неполного разрешения. Осложнение: ДН-1ст. Пациентка на 17 день стационарного лечения выписалась в удовлетворительном состоянии.

Таблица 3.

Пациенты с подтвержденным COVID-19 без опухолевых заболеваний в анамнезе.

(Table 3. Patients with confirmed COVID-19 without tumor disease in history).

Пол	Мужчина	Женщина
Возраст	64 года	45 лет
Национальность	Казах	Казахка
Сопутствующие заболевания	Артериальная гипертензия III ст группа риска 4 с поражением сердца; СН 2 ФК; ДН 2-3 степени; хронический бронхит	-
Симптом	Повышение Т до 38.0 С, озноб, слабость, сухой кашель.	Жалобы не предъявляет
Рентгенография грудной клетки	Признаки 2х сторонней бронхопневмонии	Заключение: Острый бронхит.
ЭКГ	Синусовая тахикардия. Гипертрофия миокарда левого желудочка	Заключение: Нормальный синусовый ритм
Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения	-	-
Лейкоциты WBC ($\times 10^9 / л$)	5 $\times 10^9 / л$;	8,2 $\times 10^9 / л$
Эритроциты (RBC)	3,9 /л	4,32 $\times 10^{12} / л$
Гемоглобин (HGB)	119 г/л	129 г/л
Гематокрит (HTC)	63,3 %	-
СОЭ (г / л)	20 мм/ч	14 мм/ч
Тромбоциты ($\times 10^9 / л$)	160/л	318 $\times 10^9 / л$
Лечение	Алувиа (200/50 мг, Таблетки) (200мг, Орально) (2 р/д. 13 д.) Ривирин (200 мг, Таблетки) (400мг, Орально) (1 р/д. 10д.) Ривирин (200 мг, Таблетки) (600мг, В зонд) (1 р/д. 1 0д.)	Алувиа (200/50 мг, Таблетки) (400мг, Орально) (2 р/д. 14 д.)
Исход лечения	Биологическая смерть	Выздоровление

Во 3 таблице приведены данные о пациентах с подтвержденным COVID-19, без опухолевых заболеваний в анамнезе.

У **мужчины 64 года** состояние было при поступлении средней степени тяжести, кожные покровы и видимые слизистые были обычной окраски. Зев был ярко гиперемирован. Состояние пациента в динамике ухудшилось за счет нарастания дыхательной недостаточности, интоксикационного синдрома. На фоне проводимой терапии у пациента наблюдалось нарастание полиорганной недостаточности: дыхательной, почечной, сердечно-сосудистой недостаточности и неврологического дефицита (ОНМК). На 15 день стационарного лечения, несмотря на проведенные реанимационные мероприятия у пациента наблюдается угасание сердечной деятельности с переходом на асистолию, затем наступает биологическая смерть.

Можно предположить, что сопутствующие заболевания такие как артериальная гипертензия III ст,

группа риска 4 с поражением сердца; СН 2 ФК; ДН 2-3 степени; хронический бронхит привели к смерти пациента.

У **женщины 45 лет** состояние было удовлетворительное. Зев был гиперемирован, по остальным органам без изменении. Пациентка выписалась в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, наши результаты показали следующие клинические особенности больных раком, инфицированных COVID-19: помимо типичных симптомов как кашель, повышение температуры тела, слабости, также наблюдалась одышка, усиливающаяся при малейшей физической нагрузке (при подъеме на 1 лестничный пролет, при ходьбе по ровной поверхности до 10-15 метров), головная боль, общая слабость, озноб, потливость, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

У обоих пациентов со злокачественными новообразованиями отмечалось снижение уровня гемоглобина. Анемия и гипопроteiнемия считались

основным следствием ухудшения питания у онкологических больных, что может отрицательно влиять на иммунокомпетентность и повышать восприимчивость к респираторным патогенам [5].

Такие факторы риска как возраст больного выше 60 лет и наличие сопутствующих заболеваний в анамнезе также влияют на клиническое течение пациентов COVID-19. В нашем случае у мужчины 64 года был рак 3 степени, что существенно влияет на течение заболевания. Сравнения между онкологическими и неопухолевыми пациентами с инфекцией COVID-19 могут выявить более полезную информацию, как и сравнения менее тяжелых случаев, не включенных в нашу исследуемую популяцию.

Обсуждение результатов:

Элизабет В. Робильотти, Н. Эстер Бабади, Мими Камбой в своем исследовании пишут о том что их ранний опыт работы с COVID-19 в крупном онкологическом центре третичной помощи продемонстрировал тяжелое заболевание у 20% пациентов с диагнозом COVID-19, а общий уровень летальности составил 12%. Подобно другим исследованиям в общей популяции, они обнаружили, что возраст, небелая раса, болезни сердца, гипертония и хронические заболевания почек коррелируют с тяжелыми исходами. Вопреки ранним сообщениям, получение химиотерапии в течение 30 дней до постановки диагноза COVID-19 не было связано с более высоким риском осложнений. [15].

Mengyuan Dai, Dianbo Liu и соавт. провели многоцентровое исследование, включавшее 105 пациентов с раком и 536 сопоставимых по возрасту нераковых пациентов, подтвержденных COVID-19. Их результаты показали, что пациенты с раком COVID-19 имели более высокий риск всех тяжелых исходов. Пациенты с гематологическим раком, раком легких или с метастатическим раком (стадия IV) имели самую высокую частоту тяжелых событий. Пациенты с неметастатическим раком испытывали такие же частоты тяжелых состояний, как и те, которые наблюдались у пациентов без рака. Пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство, имели более высокий риск развития тяжелых осложнений, в то время как пациенты, перенесшие только лучевую терапию, не демонстрировали существенных различий в тяжелых осложнениях по сравнению с пациентами без рака. Эти данные указывают на то, что пациенты с раком кажутся более уязвимыми к вспышке SARS-CoV-2 [12].

Zhang L., Zhu F., Xie L., Wang C. выявили в своем исследовании, где всего было включено 28 больных раком, инфицированных COVID-19 следующие клинические признаки: лихорадка ($n = 23$, 82,1%), сухой кашель ($n = 22$, 81%) и одышка ($n = 14$, 50,0%), а также лимфопения ($n = 23$, 82,1%), высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка ($n = 23$, 82,1%), анемия ($n = 21$, 75,0%) и гипопроотеинемия ($n = 25$, 89,3%). Общими результатами компьютерной томографии грудной клетки (КТ) были помутнение матового стекла ($n = 21$, 75,0%) и пятнистая консолидация ($n = 13$, 46,3%). В общей сложности 15 (53,6%) пациентов имели тяжелые события, а

смертность составила 28,6%. Если последнее противоопухолевое лечение проводилось в течение 14 дней, то оно, достоверно, повышало риск развития тяжелых осложнений [отношение рисков (OR) = 4,079, 95% доверительный интервал (Ди) 1,086–15,322, $P = 0,037$]. Кроме того, неоднородная консолидация на КТ при поступлении была связана с более высоким риском развития тяжелых событий (OR = 5,438, 95% Ди 1,498–19,748, $P = 0,010$). Они отмечают, что раковые больные демонстрируют ухудшение состояния и плохие исходы от инфекции COVID-19. Таким образом они порекомендовали, чтобы онкологические больные, получающие противоопухолевое лечение, проходили интенсивный скрининг на инфекцию COVID-19 и избегали лечения, вызывающего иммуносупрессию, или уменьшали их дозы в случае коинфекции COVID-19 [16].

Garassino M.C. в исследовании *TERAVOLT* провел анализ результатов лечения 200 пациентов с COVID и опухолями грудной локализации (75,5% – НМРЛ и 73,5% – IV стадии). Из 200 пациентов 152 (76%) были госпитализированы; 66 (33,3%) больных погибли – большинство не были переведены в ОРИТ; ХОБЛ и более 1 сопутствующей патологии повышали шанс госпитализации и смерти. Обновленные данные, представленные через месяц на конференции ASCO-2020, уже включали результаты лечения 428 пациентов. Авторы установили, что на риск смерти пациентов с опухолями торакальной локализации влияли возраст, соматический статус и наличие сопутствующих заболеваний. Предшествующее (до диагноза вирусной инфекции) назначение стероидов или антикоагулянтов, проведение химиотерапии как самостоятельного метода лечения или в комбинации с нахождением пациентов в палатах интенсивной терапии также повышали риск смерти. Такие факторы, как стадия, индекс массы тела, факт курения и тип опухоли, не влияли на риск смерти [13].

Заключение

Таким образом, текущие данные о связи между раком и COVID-19 остаются недостаточными. Пациенты со злокачественными заболеваниями относятся к группе риска тяжелого течения COVID-19, поскольку более восприимчивы к вирусным инфекциям из-за иммуносупрессии на фоне противоопухолевого лечения, вне зависимости от сроков его проведения. Различные виды рака вызывают подавление иммунитета в разной степени. Некоторые факторы и сопутствующие заболевания могут быть связаны с неблагоприятным прогнозом при заражении COVID-19: возраст старше 60 лет; хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, вредные привычки (курение), прием отдельных групп лекарственных препаратов. Однако мы должны уделять более пристальное внимание больным раком, особенно тем, кто получает активное лечение, учитывая более высокий риск. При этом достаточно сложно установить причинно-следственную связь между коронавирусной инфекцией и онкологическим заболеванием, однако в большинстве рассмотренных примеров можно говорить о том или ином проявлении болезни как последствии COVID-19. Безусловно, необходимы дополнительные исследования на больших группах пациентов для

окончательного понимания механизмов развития клинических проявлений, степени их связи с COVID-19.

Вклад авторов:

Адылханов Т.А., - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической и радиационной онкологии НАО "Медицинский университет Семей", тел. +7-701-503-44-07, e-mail: tasbolat.adylkhanov@nao-mus.kz. научное руководство, концепция исследования

Кайдарова Д.Р. - научное руководство, концепция исследования;

Белихина Т.И. - критический анализ, научное сопровождение статьи;

Рахманкулова А.М. - ревизия дrafта статьи, статистическая обработка материала, концептуализация исследования;

Уағызханқызы Ж. - менеджмент ресурсов исследования, формальный анализ;

Андреева О.Б. – техническое сопровождение статьи, ревизия статьи.

Финансирование. Источников финансирования нет.

Конфликт интересов нет.

Литература:

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: Респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов // *Consilium Medicum*. 2020. Т. 22. №. 3. С. 12-20.

2. Громов А.А., Кручинина М.В., Рабко А.В. Коронавирусная болезнь COVID-19: неиспользованные возможности терапии // *Русский медицинский журнал*. 2020. №. 9. С. 1-5.

3. Громова О.А., Торшин И.Ю. Важность цинка для поддержания активности белков врожденного противовирусного иммунитета: анализ публикаций, посвященных COVID-19 // *Профилактическая медицина*. 2020. Т. 23. №. 3. С. 125-133.

4. Клинические протоколы МЗ РК – 2020. Коронавирусная инфекция - COVID-19 // 9-я редакция. <https://diseases.medelement.com/disease>. (дата обращения: 15.08.2020г.)

5. Клинические протоколы МЗ РК. Синдром респираторного расстройства [дистресса] у взрослого (J80). <https://diseases.medelement.com/disease> (дата обращения: 15.08.2020.)

6. Коронавирус: важное и актуальное. ВГТУ. COVID-19. Инфо <https://cchgeu.ru/covid19/profilaktika/> (дата обращения: 20.08.2020г.)

7. Никифоров В.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. <https://www.medarxiv.ru/jour/article/download/1020/888>. 2020. №.2. С. 87-93. (дата обращения: 08.07.2020г)

8. Петкау В.В., Бредер В.В., Бессонова Е.Н., Лактионов К.К., Стилиди И.С. Онкологическая помощь больным гепатоцеллюлярным раком в условиях пандемии COVID-19. Обзор опубликованных исследований, рекомендаций и мнений профессиональных сообществ // *МС*. 2020. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkologicheskaya-pomosch-bolnym-gepatotsellyulyarnym-rakom-v-usloviyah-pandemii>

covid-19-obzor-opublikovannyh-issledovaniy (дата обращения: 08.08.2020).

9. Прилуцкий А.С. Коронавирусная болезнь 2019. Часть 1: характеристика коронавируса, эпидемиологические особенности // *Вестник гигиены и эпидемиологии* № 2 2018. 2020. Т.24. №. 1. С. 77-86.

10. Adylkhanov T.A. et al., Risk prediction map for COVID-19 in cancer patients of the Republic of Kazakhstan in the context of a pandemic // *Methodological guidance*. - Semey. 2020. p. 9.

11. Baumann T., Delgado J., Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report // *Leukemia*. 2020. pp. 1-3.

12. Dai M. et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak // *Cancer discovery*. 2020. Vol. 10. №.6. pp. 783-791.

13. Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic // *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2020. Vol. 17. №. 5. pp. 268-270.

14. Liang W. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China // *The Lancet Oncology*. 2020. Vol. 21. №. 3. pp. 335-337.

15. Robilotti E.V. et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer // *Nature medicine*. 2020. Vol. 26. №. 8. pp. 1218-1223.

16. Zhang L. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China // *Annals of Oncology*. 2020. Jul;31(7) pp. 894-901

References:

1. Belocerkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P. Covid-19: respiratornaya infektsiya, vyzvannaya novym koronavirusom: novye dannye ob epidemiologii, klinicheskom techenii, vedenii patsientov [Covid-19: respiratory infection caused by a new coronavirus: new data about epidemiology, clinical current of patient, consideration]. *Consilium Medicum*. 2020. Vol. 22. №. 3. pp. 12-20 [in Russian].

2. Gromov A.A., Kruchinina M.V., Rabko A.V.. Koronavirusnaya bolezнь COVID-19: neispolzovannye vozmozhnosti terapii (COVID-19 coronavirus disease: untapped therapy opportunities). *Katalog statei Russkogo meditsinskogo zhurnala* [Catalog of articles of the Russian medical journal]. 2020. №. 9. pp. 1-5[in Russian].

3. Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vazhnost' tsinka dlya podderzhaniya aktivnosti belkov vrozhdennogo protivovirusnogo immuniteta: analiz publikatsii, posvyashchennykh COVID-19 [The importance of zinc for maintaining the activity of proteins of innate antiviral immunity: analysis of publications on COVID-19]. *Profilakticheskaya Meditsina* (Preventive Medicine). 2020. T. 23. №.3 [in Russian].

4. Klinicheskie protokoly MZ RK [Clinical protocols of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan] – 2020. *Koronavirusnaya infektsiya - COVID-19 9-ya redaktsiya (9th edition)* [Coronavirus infection - COVID-19]. [in Russian]. <https://diseases.medelement.com/disease>. (date of request: 15.08.2020г.)

5. *Klinicheskiye protokoly MZ RK* [Clinical protocols of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan]. Sindrom respiratornogo rasstroistva [distress] u vzroslogo [Adult respiratory disorder [distress] syndrome] (J80) [in Russian]. <https://diseases.medelement.com/disease> (date of request: 15.08.2020r.)
6. *Koronavirus: vazhnoe i aktual'noe* [Coronavirus: important and relevant]. VGTU. COVID-19. Info (COVID-19.Info). <https://cchgeu.ru/covid19/profilaktika/> (data obrashcheniya: 20.08.2020g.)
7. Nikiforov V.V. i dr. *Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): kliniko-epidemiologicheskie aspekty* [New coronavirus infection (COVID-19): clinical and epidemiological aspects]. <https://www.medarhiv.ru/jour/article/download/1020/888>. 2020. [in Russian]. (date of request: 08.07.2020r.)
8. Petkau V.V., Breder V.V., Bessonova E.N., Laktionov K.K., Stilidi I.S. *Onkologicheskaya pomoshch' bol'nym gepatotsellyulyarnym rakom v usloviyah pandemii COVID-19. Obzor opublikovannykh issledovaniy, rekomendatsii i mnenii professional'nykh soobshchestv* [Oncological care for patients with hepatocellular cancer in the conditions of the COVID-19 pandemic]. MS. 2020. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkologicheskaya-pomosch-bolnym-hepatotsellyulyarnym-rakom-v-usloviyah-pandemii-covid-19-obzor-opublikovannyh-issledovaniy> (data obrashcheniya: 08.08.2020).
9. Prilutskii A.S. *Koronavirusnaya bolezni' 2019. Chast' 1: kharakteristika koronavirusa, epidemiologicheskie osobennosti* [Coronavirus disease 2019. Part 1: characteristics of the coronavirus, epidemiological features]. *Vestnik gigieny i epidemiologii* [Hygiene and Epidemiology Bulletin]. 2018. 2020. №2. Vol. 24. №1. pp. 77-86 [in Russian].
10. Adylkhanov T.A. et al., risk prediction map for COVER-19 in cancer patients of the Republic of Kazakhstan in the context of a pandemic. *Methodological guidelines*. Semey. 2020. - p. 9.
11. Baumann T., Delgado J., Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report. *Leukemia*. 2020. pp. 1-3.
12. Dai M. et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer discovery*. 2020. Vol. 10. №. 6. pp. 783-791.
13. Hanna T.P., Evans G.A., Booth C.M. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2020. Vol. 17. №. 5. pp. 268-270.
14. Liang W. et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020. Vol. 21. №. 3. pp. 335-337.
15. Robilotti E. V. et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nature medicine*. 2020. Vol. 26. №. 8. pp. 1218-1223.
16. Zhang L. et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of Oncology*. – 2020. Jul; 31(7). pp. 894-901

Контактная информация:

Рахманкулова Айдаана Манаровна - ассистент кафедры клинической и радиационной онкологии НАО "Медицинский университет Семей", г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103,

E-mail: aidana.rakhmankulova@nao-mus.kz,

Телефон: +7-778-339-82-42