УДК 616.006

DOI: <https://doi.org/10.22141/2663-3272.4.3-4.2021.250859>

Теміров Е.Е., Вакуленко Г.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Особливості ведення онкологічних пацієнтів під час пандемії коронавірусної інфекції COVID-19 (огляд літератури)

Резюме. Нова коронавірусна інфекція, що викликає COVID-19, на сьогодні не повною мірою піддається належному контролю. Проте з'являються повідомлення про високий ризик тяжких ускладнень в онкологічних пацієнтів у разі розвитку COVID-19. В огляді наведені дані з літературних джерел, засновані на отриманому досвіді подолання цього захворювання та його наслідків, а також рекомендації щодо лікування і вакцинації онкологічних хворих під час пандемії COVID-19.

Ключові слова: COVID-19; групи ризику; летальність; онкоскринінг; тимчасові схеми лікування; огляд

Вступ

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) — офіційна назва захворювання, дана Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) 11 лютого 2020 року, викликається одноланцюжковим РНК-вірусом, що відноситься до родини коронавірусів. Спалах COVID-19 визнаний 30 січня 2020 р. ВООЗ надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, що має міжнародне значення. Цей респіраторний вірус має високу контагіозність і може легко передаватися на відстані менше 2 метрів. Інкубаційний період захворювання становить близько 14 днів, загалом 6–7 днів. Найбільш поширеним ускладненням нової коронавірусної інфекції COVID-19 є двостороння пневмонія. Для визначення найоптимальнішої стратегії лікування сьогодні проводяться численні клінічні дослідження.

Онкологічні пацієнти належать до групи ризику тяжкого перебігу коронавірусної інфекції COVID-19 через пригнічений імунітет на фоні протипухлинного лікування, незалежно від термінів його проведення. Аналіз даних, проведений у Китаї, показав, що в онкологічних хворих порівняно з пацієнтами без онкологічних захворювань у 5 разів вищий ризик зараження COVID-19 і вища ймовірність тяжкого перебігу інфекції з необхідністю застосування інтенсивної терапії [1].

За рекомендацією Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO), до групи ризику особливо тяжкого перебі-

гу COVID-19 серед онкологічних пацієнтів відносять осіб, які [2]:

- одержують хіміотерапію або отримали хіміотерапію протягом останніх 3 місяців;
- одержують променеву терапію;
- після трансплантації кісткового мозку або отримували лікування з використанням стовбурових клітин протягом останніх 6 місяців;
- з деякими типами пухлин кровотворної тканини, навіть якщо вони не проходять лікування зараз (хронічний лейкоз, лімфома, мієлома);
- одержують тривалу імуносупресивну терапію (глюокортикоїди, моноклональні антитіла);
- з лейкопенією та/або низьким рівнем імуноглобулінів.

Лікування та спостереження за пацієнтами з онкологічними захворюваннями в умовах пандемії є досить складним завданням з огляду на вразливий статус їх імунної системи та агресивний характер основного захворювання. За даними ВООЗ, смертність у групі онкологічних пацієнтів із підтвердженою коронавірусною інфекцією становить 7,6 %. Для порівняння, смертність серед інших груп із підтвердженою коронавірусною інфекцією становить: серед пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями — 13,2 %, із цукровим діабетом — 9,2 %, з артеріальною гіпертензією — 8,4 %, із хронічними респіраторними захворюваннями — 8,0 %; загалом серед інфікованих — 3,4 %, серед пацієнтів без супутніх захворювань — 1,4 % [3].

© «Практична онкологія» / «Practical oncology» («Praktična onkologija»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Теміров Е.Е., Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: redact@i.ua
For correspondence: E. Temirov, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Згідно з інформацією про захворюваність на COVID-19 у пацієнтів з онкологічними захворюваннями з м. Ухань (Китай), із 1524 пацієнтів, які надійшли в онкологічне відділення з грудня 2019 по лютий 2020 р., 12 (0,79 %) були інфіковані COVID-19. Варто зазначити, що серед цієї групи пацієнтів показник інфікування був вищим, ніж сукупна частота всіх діагностованих випадків COVID-19, зареєстрованих у м. Ухань за той же період (0,37 %) [4].

Китайський центр із контролю та профілактики захворювань подав опис клінічних симптомів, лабораторних та радіологічних результатів 44 672 пацієнтів із лабораторно підтвердженим COVID-19. З них 965 (2,2 %) були молодшими за 20 років; у цій віковій групі було зареєстровано лише одну смерть (0,1 %). Більшість пацієнтів (77,8 %) були віком 30–69 років. Серед пацієнтів віком від 80 років летальність становила 14,8 %. За даними інших досліджень із м. Ухань зазначено, що з усіх заражених COVID-19 приблизно 1–2 % мали онкологічні захворювання [5, 6].

На жаль, дані про клінічні характеристики інфікованих COVID-19 онкопацієнтів у даний час обмежені. Однак є ретроспективне дослідження 5688 пацієнтів із лабораторно підтвердженим COVID-19 з Нью-Йорка. З онкозахворюваннями були зареєстровані 334 (6 %) пацієнти. Розподіл по локалізаціях був таким: рак молочної залози ($n = 57$), рак передміхурової залози ($n = 56$), рак легень ($n = 23$), уrogenітальний рак ($n = 18$) та колоректальний рак ($n = 16$). Зазначено, що онкологічним пацієнтам віком від 66 до 80 років інтубація легень була потрібна значно частіше, ніж пацієнтам без онкології, в інших вікових групах не було виявлено суттєвих відмінностей. При цьому в онкологічних пацієнтів віком до 50 років смертність від COVID-19 була впрямую вища, ніж у пацієнтів із непухлинною патологією цієї ж вікової групи (відносний ризик 5,01, 95% довірчий інтервал 1,55–16,2). Також відзначено значно більший ризик розвитку тяжких ускладнень COVID-19 серед пацієнтів, які отримували протипухлинне лікування протягом останніх 14 днів [7].

Міжнародні рекомендації з лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями у період пандемії

Основна проблема терапії в умовах пандемії полягає в тому, що в онкологічних пацієнтів не можна переривати лікування та суттєво змінювати обсяг лікувальних та діагностичних маніпуляцій. Однак, враховуючи дуже високу небезпеку, яку становить COVID-19 для пацієнтів з онкологічною патологією, Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (Food and Drug Administration, FDA) визнає можливість вимушених відступів через епідемічну обстановку [8].

Крім того, Американським товариством клінічної онкології (American Society of Clinical Oncology, ASCO) було запропоновано такі зміни ведення онкологічних пацієнтів під час пандемії COVID-19 [9]:

- планове обстеження онкологічних пацієнтів, які завершили лікування та/або перебувають на тривалому

динамічному спостереженні, доцільно відкласти до завершення обмежувально-карантинних заходів;

- обсяг обстежень, необхідних для встановлення онкологічного діагнозу або уточнення його виду та стадії, може бути переглянутий із метою мінімізації відвідувань медичних закладів. Обстеження, які не були проведені у період спалаху коронавірусної інфекції (червона зона карантину), необхідно пройти після закінчення дії жорстких протиепідемічних заходів;

- тимчасово відкласти онкоскринінг (планове обстеження з метою раннього виявлення онкологічних захворювань) для зменшення контактів та навантаження на заклади охорони здоров'я;

- планові перевірки, консультації, спостереження за станом пацієнта, які впливають безпосередньо на лікувальний процес, можуть проводитися дистанційно;

- для профілактики фебрильної нейтропенії рекомендується використання колонієстимулюючих факторів.

Онкологічні установи мають бути максимально ізольовані від вогнища інфекції. ESMO, ASCO, Національний альянс онкологічних центрів у Сполучених Штатах (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) та багато інших онкологічних міжнародних спільнот розробили керівні принципи для мінімізації наслідків негативного впливу пандемії COVID-19 на діагностику та лікування онкологічних пацієнтів. Основний принцип цих рекомендацій полягає в тому, щоб класифікувати онкопацієнтів із високим, середнім чи низьким пріоритетом у лікуванні та спостереженні для стратегічного планування подальшого їх ведення (табл. 1) [10].

На думку більшості міжнародних онкологічних спільнот, тактику лікування онкологічних хворих у період епідемії/пандемії COVID-19 можна розглядати за двома сценаріями:

- при позитивному лабораторному тесті COVID-19: госпіталізація в інфекційний стаціонар. Згідно з міжнародними рекомендаціями, на час розвитку в пацієнта COVID-19 все специфічне протипухлинне лікування в онкологічних та гематологічних пацієнтів припиняється, включаючи таргетну та хіміотерапію. Лікування відновлюється лише тоді, коли тест на COVID-19 буде негативним;

- при негативному лабораторному тесті на COVID-19: лікування в онкологічних установах (із максимальним терміном скорочення госпіталізації та використанням телемедичних технологій), лікування вдома або перерва у лікуванні, якщо можливо.

Вакцинація

Якщо пацієнт перебуває в активній фазі онкологічного захворювання або з моменту закінчення лікування та настання ремісії не минуло 5 років, пацієнт перебуває в зоні підвищеного ризику та ускладнень після COVID-19. Європейська спільнота медичних онкологів (ESMO) розробила такі рекомендації з приводу вакцинації [11]:

- вакцинація показана незалежно від конкретного виду лікування та форми раку (радіотерапія, імуноте-

Таблиця 1. Класифікація онкологічних пацієнтів за рівнем пріоритету лікування

Пріоритет	Стан пацієнта
A	Небезпечний для життя, клінічно нестабільний (терапія значно впливає на загальне виживання чи якість життя)
B	Некритичний, але затримка лікування понад 6–8 тижнів може потенційно вплинути на загальне виживання чи якість життя
C	Достатньо стабільний, тому медичні послуги можуть бути відкладені на час пандемії COVID-19 (не впливає на загальне виживання чи якість життя)

рапія, хіміотерапія або інше специфічне біологічне лікування);

— вакцинацію рекомендується проводити до початку хіміотерапії, якщо це можливо, або після хіміотерапії, при відновленні нормального рівня лейкоцитів;

— під час хіміотерапії або імунотерапії рекомендована вакцинація через 15 днів після лікування та за 7 днів до наступної терапії. Як альтернатива рекомендується робити вакцинацію між циклами хіміотерапії, але не в період низьких показників крові;

— у разі запланованої операції рекомендується зробити щеплення щонайменше за 1 тиждень до операції. Вакцинацію можна зробити в будь-який час після операції, за умови, що показники лейкоцитів знаходяться в межах норми;

— хворим після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин, алогенної та аутогенної трансплантації, клітинної терапії рекомендована вакцинація щонайменше через 3 місяця після закінчення терапії;

— пацієнтам з онкогематологічною патологією та хворим, які перебувають на курсі інтенсивної цитотоксичної хіміотерапії (ХТ) (наприклад, цитарабін/антрациклінівмісні курси ХТ при гострій мієлоїдній лейкемії) слід відтермінувати проведення вакцинації до відновлення абсолютної кількості нейтрофілів;

— вакцинація не заборонена пацієнтам, які перехворіли на інфекцію COVID-19 або інфікувалися після першої дози вакцини, Італійська асоціація медичної онкології (CIPOMO) рекомендує зробити щеплення через 15 днів після повного одужання від інфекції COVID-19 або через 1 місяць після початку інфекції;

— ASCO та Центр профілактики та контролю захворювань пропонують зробити щеплення у період до 6 тижнів (42 дні) після першої дози вакцини у разі зараження після першої вакцинації;

— вакцинація не показана, якщо в пацієнта є протипоказання до вакцини або будь-якого конкретного компонента вакцини проти SARS-CoV-2, наприклад тяжка алергічна реакція.

Висновок

Отримані дані свідчать про те, що ймовірність тяжкого перебігу COVID-19 вища серед пацієнтів з онкозахворюваннями, особливо з гемобластозами та раком легень. Пацієнти з онкологічними захворюваннями загалом більш сприйнятливі до інфекції, ніж здорові, через імуносупресивний стан, обумовлений як пух-

линою, так і протираковою терапією. Онкопацієнти є групою високого ризику, тому слід застосовувати рекомендовані заходи з імунізації щодо COVID-19. При веденні онкологічних пацієнтів під час пандемії повинні враховуватися модифікуючі параметри, такі як: етапи розвитку спалаху коронавірусної інфекції в регіоні, можливості медичних сил і засобів на місцях, індивідуальний ризик інфікування, тяжкість і поширеність онкологічного процесу, супутні захворювання, вік та персоналізований підхід у схемах лікування. Також необхідно ретельно зважувати коефіцієнт ризику/користі під час проведення хірургічного, (нео)ад'ювантного і паліативного лікування в онкологічних пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Liang W. 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. PMID: 32066541.

2. ESMO. ESMO COVID-19 and cancer. Available from: <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/q-a-on-covid-19>.

3. Gosain R., Abdou Y., Singh A. et al. COVID-19 and cancer: a comprehensive review. *Current oncology reports.* 2020 May 8. 22(5). 53. doi: 10.1007/s11912-020-00934-7. PMID: 32385672.

4. Yu J., Ouyang W., Chua M.L.K., Xie C. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol.* 2020 Mar 25. 6(7). 1108-10. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0980. PMID: 32211820.

5. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly.* 2020 Feb 10. 41(2). 145-51. doi: 10.3760/cma.j.isn.0254-6450.2020.02.003. PMID: 32064853.

6. Desai A., Sachdeva S., Parekh T., Desai R. COVID-19 and cancer: lessons from a pooled meta-analysis. *JCO Glob Oncol.* 2020 Apr. 6. 557-9. doi: 10.1200/GO.20.00097. PMID: 32250659.

7. Miyashita H., Mikami T., Chopra N. et al. Do Patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York city. *Ann. Oncol.* 2020 Aug. 31(8). 1088-9. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.006. PMID: 32330541.

8. U.S. Food & Drug Administration. FDA drug shortages. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/drugshortages/default.cfm>.

9. Verity R., Okell L.C., Dorigatti I. et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect.*

Dis. 2020 Jun. 20(6). 669-77. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30243-7. PMID: 32240634.

10. Ontario Health Cancer Care Ontario. Pandemic planning clinical guideline for patients with cancer. Available from: https://www.accc-cancer.org/docs/documents/cancer-program-fundamentals/oh-cco-pandemic-planning-clinical-guideline_final_2020-03-10.pdf.

11. ECPC. Summary guidance for Covid-19 vaccination for cancer patients. Available from: <https://ecpc.org/covid-19-information>.

Отримано/Received 29.10.2021

Рецензовано/Revised 10.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 16.11.2021 ■

E.E. Temirov, H.O. Vakulenko
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of the management of cancer patients during a pandemic of COVID-19 infection (literature review)

Abstract. The new coronavirus infection that causes COVID-19 is not yet fully controlled. However, there are reports of a high risk of severe complications in cancer patients that experienced COVID-19. The review presents information from the literature based on the experience gained in overcoming

this disease and its consequences, as well as recommendations for the treatment and vaccination of cancer patients during the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID-19; risk groups; mortality; oncoscreening; temporary treatment regimen; review