

УДК [616.98:576.858]:616.15-006.6

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2023.2.21 EDN: KAGEZD

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕПРЕССИВНЫМ СОСТОЯНИЕМ, ВЫЗВАННЫМ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

© Волк Т.Г., Вдовкина Я.К., Жилина В.А., Тимошкина Т.А.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** Обобщить и представить материалы о взаимодействии новой коронавирусной инфекции и опухолевых гематологических заболеваний. Осветить вопросы химиотерапии, как фактора, утяжеляющего состояние данных больных.

**Методика.** Поиск релевантной литературы был проведен с сентября 2022 по февраль 2023 г. Для обеспечения наибольшего охвата опубликованных русскоязычных работ по интересующей нас теме были использованы ресурсы Google Академия, разбор клинических случаев, учебные пособия, клинические рекомендации.

**Результаты.** Продемонстрированные данные свидетельствуют о том, что сочетание гемобластозов с коронавирусной инфекцией требует дальнейшего тщательного и углубленного изучения, так как эти больные представляют потенциальную опасность не только для себя, но и для окружающих, являясь своеобразным резервуаром для постоянной мутации вируса.

**Заключение.** В ходе проведенного анализа литературы был подтвержден факт более тяжёлого течения Covid-19 у больных с гемобластозами в сравнении с другими патологиями. У таких больных чаще всего формируются запущенные формы, заканчивающиеся летальным исходом и связанные с ошибочной отменой химиотерапии. Таким образом, не следует отказываться от лечения, сделав выбор в пользу менее токсичных курсов ПХТ. Выделенные осложнения и факторы риска заболевания Covid-19 мало отличались от таковых при других злокачественных новообразованиях.

**Ключевые слова:** Covid-19, коронавирусная инфекция, лейкозы, лимфомы, миеломы, опухоли крови

**FEATURES IN COURSE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH AN IMMUNOSUPPRESSIVE CONDITION CAUSED BY ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES**

Volk T.G., Vdovkina Ya.K., Zhilina V.A., Timoshkina T.A.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** To summarize and present materials about the interaction of a new coronavirus infection and tumor hematological diseases. The authors highlight the issues of chemotherapy as a factor aggravating the condition of these patients.

**Methods.** The search for relevant literature was conducted from September 2022 to February 2023. To ensure the greatest coverage of published Russian-language cases on the topic of interest we used Google Academy resources, analysis of clinical cases, textbooks, clinical recommendations.

**Results.** The demonstrated data indicate that the combination of hemoblastosis with coronavirus infection requires further careful and in-depth study, because these patients pose a potential danger not only to themselves, but also to others, being a kind of reservoir for permanent mutation of the virus.

**Conclusions.** In the course of the analysis of the literature, the fact of a more severe course of Covid-19 in patients with hemoblastoses was confirmed in comparison with other pathologies. In such patients, advanced forms are most often formed, ending in death and associated with the erroneous cancellation of chemotherapy. Thus, one should not abandon treatment by opting for less toxic courses of PCTs.

The complications we identified and risk factors for Covid-19 disease are of little difference from those for other malignant neoplasms.

*Keywords:* Covid-19, coronavirus infection, leukemias, lymphomas, myelomas, blood tumors

## **Введение**

Человечество на протяжении всего своего существования взаимодействует с многогранным микробным миром и одновременно подвергается риску возникновения огромного числа других заболеваний. Выделяют несколько вариантов такого взаимодействия: 1) микроорганизмы обуславливают развитие соматической патологии, влияют на тяжесть течения, особенности лечения и прогноз; 2) с другой стороны, наличие терапевтических заболеваний влияет на чувствительность к инфекционным агентам, тяжесть и исход. Согласно данным статистики, полученной с сайта «стопкоронавирус. РФ» по состоянию на 5 декабря 2022 г. в Смоленской области за сутки было госпитализировано 11 человек, 14 выздоровело, 1 погиб. В Москве соответственно 170, 932 и 15. Мы видим, что люди до сих пор продолжают погибать от данной инфекции. Но если раньше большая часть погибших получала неправильное лечение в силу недостаточного количества информации на тот момент, то что становится причиной гибели пациентов на сегодняшний день? Чтобы ответить на эти вопросы мы взяли за основу схему: «неинфекционные заболевания + коронавирусная инфекция = тяжёлое течение». Для полного раскрытия данной гипотезы наш взор упал на онкогематологических больных, как одних из самых уязвимых пациентов, находящихся в группе риска.

Имеются научные подтверждения того, что: 1) инфекция Covid-19 протекает гораздо тяжелее у онкогематологических больных (в 2-3 раза чаще встречается тяжелое течение); 2) смертность у онкогематологических больных >20%; 3) пожилой возраст пациента является негативным фактором; 4) инфекции Covid-19 подвержены пациенты с любыми нозологиями, несколько чаще других при наличии острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) и НХЛ [31].

Цель исследования – обобщить и представить материалы о взаимодействии новой коронавирусной инфекции и опухолевых гематологических заболеваний. Осветить вопросы химиотерапии, как фактора, утяжеляющего состояние данных больных.

## **Влияние коронавирусной инфекции на течение гемобластозов**

Лимфома – онкологическое заболевание, при котором источником злокачественного опухолевого роста становится лимфоидная ткань. По данным статистики на 2022 г. в России ежегодно диагностируется более 25 000 новых случаев заболевания лимфомами – это около 4% всех злокачественных опухолей. Заболеваемость лимфомой Ходжкина в России составляет 2,2 случая на 100 000 населения в год [7]. Несмотря на редкую встречаемость лимфом у взрослых, в условиях пандемии коронавирусной инфекции, она представляет особую опасность, так как обуславливает тяжелое течение Covid-19 в 98% случаев, из них смертность составляет 31% [33]. Причиной высокого риска развития тяжелого течения коронавирусной инфекции у больных с лимфомой являются нарушения в иммунной системе, вызванные опухолевым процессом и проводимой химиотерапией [20, 22]. Для пациентов с другими видами злокачественных новообразований (рак толстой кишки, рак молочной железы, рак лёгких) не характерна иммуносупрессия, вызванная самим заболеванием, в основном она индуцирована только химиотерапией [13]. У данных пациентов развиваются вторичный глубокий иммунодефицит, лимфопения ( $0.2 \times 10^9/\text{л}$ ), длительная нейтропения III-IV степени [20, 22].

Основным осложнением в 70% случаев стали двухсторонняя полисегментарная пневмония с различным объемом поражения легочной ткани и цитокиновый шторм [24, 34]. В общей популяции данные осложнения также встречаются, но уже гораздо реже, в 20% случаев заболевания [4]. Отмечается, что летальность онкогематологических больных связана с прогрессированием симптомов острого респираторного дистресс-синдрома [35]. Также ОРДС является наиболее частым осложнением и причиной смерти (28,6%) у пациентов с онкологической патологией других органов, за данным синдромом следовали тромбоэмболия легочной артерии (7,1%), септический шок (3,6%) и острый инфаркт миокарда (ОИМ) (3,6%) [8]. Ослабленный иммунитет и хроническая инфекция способствуют более быстрой эволюции вируса [14].

Таким образом, пациенты с лимфомой, в отличие от других онкобольных, имеют повышенную восприимчивость и относятся к группе особо тяжёлого течения к инфекции Covid-19, даже если

им не проводится химиотерапия в данный момент. Помимо этого сниженный иммунитет обуславливает более быструю эволюцию вируса, что делает имеющееся лечение менее эффективным и приводит к утяжелению течения [21]. В то же время в литературе имеются единичные сообщения о ремиссии и даже выздоровлении от лимфом после Covid-19, но в целом прогноз для онкологических больных гораздо хуже, чем у больных с Covid -19, но без опухолей [9].

Множественная миелома (ММ) – это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин [17]. Обычно это заболевание возникает у людей старше 60 лет, а средний возраст постановки диагноза – 70 лет. В таком случае можно предположить, что сам возраст может явиться дополнительной причиной тяжёлого течения Covid-19 [5]. В свою очередь, повышенная восприимчивость к инфекциям у пациентов с ММ является результатом взаимодействия трех основных факторов - варианта противоопухолевой терапии, возраста пациента и осложнений, напрямую связанных с воздействием опухоли на организм больного [6].

Иммунодефицит у таких пациентов объясняется и тем, что миеломные клетки обладают меньшей способностью вырабатывать антитела для борьбы с инфекциями. Ослабление/отсутствие ИО обуславливает и неэффективность вакцинации. Если пациентам выполнялась антилимфоцитарная терапия, то вакцинация от коронавируса должна быть проведена после восстановления числа лимфоцитов в соответствии с рекомендациями по проведению ТГСК и клеточной терапии. Больным с раком в таком случае рекомендуют вводить дополнительную дозу препарата [23]. Согласно клиническому случаю, описанному в статье (ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России) основным осложнением у данных больных является Двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония, средней степени тяжести, ОДН 1-2 ст. [10]. Мы видим, что независимо от вида злокачественного новообразования или другого основного заболевания данное осложнение не является специфичным [4, 24, 34].

Таким образом, повышенная восприимчивость к тяжелым осложнениям Covid-19 объясняется иммуносупрессивным статусом, вызванным как непосредственно злокачественной опухолью, так и проводимым лечением. Среди пациентов, которые получали химиотерапию или оперативное лечение в пределах 30 дней до инфицирования SARS-CoV-2, риск тяжелых осложнений и смерти был максимальным – 75% [12].

Острый лимфобластный лейкоз – это гетерогенная группа клональных заболеваний системы крови, возникающих вследствие мутации в Т- или В-клетках- предшественницах [27]. Данное заболевание встречается в любой возрастной группе, однако больше характерно для детского возраста (60% случаев) [30]. У взрослых, наоборот, чаще встречаются миелоидные формы ОЛ в соотношении 6:1 [3]. Однако, согласно данным регистров, его ежегодная частота увеличивается с 0,39 случаев на 100 000 населения в возрасте 35-39 лет, до 2,1 случаев на 100 000 населения - в возрасте  $\geq 85$  лет [28]. Именно из-за такой тенденции прироста заболеваемости увеличивается смертность в возрастных группах от коронавирусной инфекции. Сочетание лейкемии и нового штамма коронавируса (SARS-CoV-2) приводит к крайне тяжелому течению заболевания, которое сопровождается дыхательной недостаточностью и присоединением вторичной инфекции (бактериальные, вирусные и грибковые), в результате которых развивается иммунодефицитное состояние и в большинстве случаев наступает летальный исход [11, 19, 31].

Согласно другому источнику, основным критическим фактором, связанным с тяжестью заболевания и смертностью, является лимфопения [29]. Подтверждением вышеизложенного может служить клинический случай: у больной с тяжёлым течением острого интерстициального пневмонита обнаружены лимфоцитопения, рост количества D-димера в 5 раз, ферритина в 6 раз, концентрации СРБ в 3 раза (как следствие присоединения вторичной инфекции). Отмечалось снижение степени насыщения крови (сатурации) O<sub>2</sub> до 91%, вплоть до острой дыхательной недостаточности, обусловленные развитием «цитокинового шторма». Появление признаков перегрузки правого желудочка, выявленные при ЭхоКГ-исследовании, и падение артериального давления могут считаться достаточным основанием для диагностики ТЭЛА и проведения тромболитика [25].

Другой клинический случай успешного лечения инфекции Covid-19 в дебюте В-клеточного острого лимфобластного лейкоза свидетельствует о снижении частоты летальности при ОЛЛ и увеличении длительности персистенции вируса в организме (56 дней), которая обусловлена дисфункцией иммунной системы и в данном случае неправильно подобранным лечением [1].

Таким образом, несмотря на редкую встречаемость острого лимфобластного лейкоза среди взрослого населения, его сочетание с коронавирусной инфекцией несёт определённые риски для пациента, связанные с нарастанием осложнений, обуславливающих тяжёлое течение

заболевания, и возможное наступление летального исхода. Тактика лечения больных онкологическими заболеваниями, в том числе гемобластозами, в период пандемии должна подбираться индивидуально с оценкой потенциальной пользы и риска развития жизнеугрожающих осложнений.

Хронический лимфолейкоз – это опухоль из малых В-лимфоцитов, характеризующаяся пролиферацией и накоплением аберрантных лимфоидных клеток в костном мозге, крови, лимфоидных тканях; критерием постановки диагноза является обнаружение абсолютного В-клеточного лимфоцитоза в крови ( $>5 \times 10^9/\text{л}$  моноклональных В-лимфоцитов) [18]. ХЛЛ является самым частым видом лейкоза у взрослых, его встречаемость в России составляет 4,5 на 100000 случаев [16]. При этом имеет место корреляция с возрастом, так у лиц старше 80 лет частота составляет более 30 случаев на 100000 населения [2].

В литературе приводится много клинических случаев сочетания хронического лимфолейкоза и коронавирусной инфекции, в которых прослеживается тенденция тяжелого течения ХЛЛ с осложнениями и возможным длительным вирусывыделением [26]. Так, согласно исследованию Европейской исследовательской инициативы из 190 пациентов с ХЛЛ и подтвержденным в период с 28.03.2020 и 22.05.2020 диагнозом Covid-19 у 151 (79%) течение заболевания было тяжелым и ассоциированным с более пожилым возрастом ( $\geq 65$  лет). При этом только 60 (39,7%) пациентов с тяжелым течением Covid-19 получали терапию ХЛЛ на момент заболевания или в течение предыдущих 12 месяцев против 30 из 39 (76,9%) пациентов с легким течением Covid-19 [32].

Длительная способность к вирусывыделению у больных с хроническим лимфолейкозом обусловлена наличием ослабленного иммунитета. У некоторых больных Covid-19 возможно бессимптомное течение заболевания в силу неспособности организма вырабатывать АТ. Так у 71-летней пациентки из города Керкленда, штат Вашингтон, коронавирусная инфекция из-за бессимптомного течения была выявлена лишь в результате длительного обследования и продолжалась на протяжении 105 дней – и 70 из них она оставалась заразной, несмотря на отсутствие симптомов. Иммунитет женщины был ослаблен из-за хронического лимфолейкоза (злокачественное лимфопролиферативное заболевание, при котором роль опухолевых клеток играют патологические В-лимфоциты, накапливающиеся в костном мозге, периферической крови и лимфатических узлах) и приобретенной гипогаммаглобулинемии (развивается вследствие дефицита В-клеток (В-лимфоцитов) в сочетании с уменьшением размера антител - иммуноглобулинов). Согласно результатам анализов крови, ее организм был не способен вырабатывать антитела.[38].

Помимо длительного пребывания вируса в организме возможна и его реинфекция в короткий промежуток времени. Согласно наблюдениям доцентов ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» пациентка 63 лет имела 2 положительных ПЦР-теста (июль 2020 г., февраль 2021 г.) и в октябре 2020 SARS-CoV-2 не был идентифицирован, но по данным КТ ОГК (участки уплотнения лёгочной ткани в виде «матового стекла» с нечёткими неровными контурами, с участками консолидации лёгочной паренхимы, лёгочный рисунок усилен и сгущен за счет пневмосклеротического компонента) выставлен диагноз «Коронавирусная инфекция Covid-19, вирус не идентифицирован, средней степени тяжести. Осложнение: двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести, дыхательная недостаточность I степени». Каждый раз после установления диагноза пациентка была госпитализирована в инфекционное отделение, откуда была выписана в результате наступившего улучшения на рентгенограмме [1].

Таким образом, сочетание хронического лимфолейкоза с коронавирусной инфекцией делает данных пациентов потенциально опасными для окружающих, так как чаще всего сопровождается бессимптомным течением заболевания и длительной способностью к вирусывыделению. Опасен Covid-19 и для самого больного ХЛЛ, поскольку в результате длительного пребывания в организме возможна его реинфекция в короткий промежуток времени в силу невозможности формирования иммунного ответа на вирус.

В начале пандемии многим онкологическим пациентам не назначали даже снижающую иммунитет химиотерапию, опасаясь заражения и тяжелого течения коронавируса, но это привело к росту числа крайне запущенных форм. Однако, согласно результатам, Института экспериментальной медицины выявляется увеличение частоты инфекционных эпизодов Covid-19 выше в группах больных, не получающих химиотерапию, чем в тех, которые получали ХТ Ибрутинибом, который обладает протективным действием против вирулентности коронавируса [36]. Другие авторы предлагают использовать Вемурафениб в качестве альтернативного препарата химиотерапии при коронавирусной инфекции у больных с лейкозом [37]. Однако, вопрос о продолжении химиотерапии у пациентов с гемобластозами остаётся открытым до сих

пор и требует дальнейшего изучения, как и вопрос лечения коронавирусной инфекции, для которой в настоящее время нет этиотропной и патогенетической терапии, обладающей доказанной эффективностью и безопасностью. [15] Клинические исследования препаратов проводятся и по сей день.

## Заключение

В ходе проведенного анализа литературы был подтвержден факт более тяжелого течения коронавирусной инфекции у больных с гемобластозами, в сравнении с другими патологиями. Сочетание гемобластоза и Covid-19 способствует, с одной стороны, развитию осложнений, приводящих к летальному исходу, а, с другой стороны, к бессимптомному течению. Самый высокий уровень смертности отмечается у больных с лимфомой, инфицированных SARS-CoV-2 (примерно 37%), а пациентов с другими злокачественными новообразованиями 25% [13].

Выделенные нами основные факторы неблагоприятного прогноза течения (пожилой возраст, плохой соматический статус, рецидив или прогрессия гемобластоза, присоединение патогенной флоры) соответствуют факторам и других ЗНО. Иммунодефицит у данных больных обусловлен не только проводимой химиотерапией, но и основным заболеванием, в то время как у пациентов с другими злокачественными новообразованиями иммуносупрессия вызвана именно ХТ. А, имеющийся у данных больных иммунодефицит снижает и эффективность вакцинации. В описанных клинических случаях была замечена тенденция длительного персистирования вируса (SARS-CoV-2) в организме по результатам ПЦР-теста, которая приводит к его дальнейшей мутации и делает организм невосприимчивым к проводимой терапии. Всё это приводит к формированию запущенных форм коронавирусной инфекции, осложнённых дыхательной недостаточностью, ОРДС, лимфопенией, коагулопатией, и заканчивающихся, как правило летальным исходом. Также к утяжелению течения и летальному исходу приводит ошибочная отмена у данных больных химиотерапии. Именно поэтому всегда следует индивидуально оценивать риски проведения ХТ у пациентов с персистирующей коронавирусной инфекцией и при необходимости корректировать тактику химиотерапевтического лечения в сторону выбора менее токсичных курсов ПХТ.

## Литература (references)

1. Александрова Т.Н., Мулина И.И., Ядрихинская В.Н. и др. Клинический случай успешного лечения инфекции Covid-19 в дебюте в-клеточного острого лимфобластного лейкоза // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т.20, №6. – С. 151-157. [Aleksandrova T.N., Mulina I.I., YAdrihinskaya V.N. i dr. Klinicheskij sluchaj uspešnogo lechenija infekcii Covid-19 v debjute v-kletocnogo ostrogo limfoblastnogo lejkoza // *Sibirskij onkologičeskij zhurnal*. Siberian Journal of Oncology. – 2021. – V.20, N6. – P. 151-157. (in Russian)]
2. Атабаева А.К., Хисметова З.А., Нурахметова Ж.Б. Эпидемиология новообразований системы крови // Обзор литературы // Наука и здравоохранение. – 2021. – Т.6. – С. 188-197. [Atabaeva A. K., Hismetova Z. A., Nurahmetova Zh. B. Jepidemiologija novoobrazovanij sistemy krovi // *Obzor literatury// Nauka i Zdravoohranenie*. Literature review // Science and Healthcare. – 2021. – V.6. – P. 188-197. (in Russian)]
3. Ахмерзаева З.Х. Эпидемиологическое исследование острых лейкозов в отдельных регионах Российской Федерации // Гематология и трансфузиология. – 2018. [Ahmerzaeva Z.H. Jepidemiologičeskoe issledovanie ostryh lejkozov v otdeľnyh regionah Rossijskoj Federacii // *Gematologiya i transfuziologiya*. Hematology and transfusiology – 2018. (in Russian)]
4. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и др. Covid-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // Клиническая практика. – 2020. – Т.11, №1. – С. 7-20. [Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A. i dr. Covid-19. Etiologija, patogenez, diagnostika i lechenie // *Kliničeskaja praktika*. Clinical practice. – 2020. – V. 11, N1. – P. 7-20. (in Russian)]
5. Бессмельцев С., Абдулкадыров К. Множественная миелома. Руководство для врачей. – 2022. – С. 15-16. [Bessmel'tsev S., Abdulkadyrov K. Mnozhestvennaja mieloma. Rukovodstvo dlja vrachei. – 2022. – P. 15-16. (in Russian)]
6. Галанин В.В., Демко И.В., Бахтина В.И. и др. Covid-19 инфекция у пациентов с множественной миеломой (обзорная статья): УДК 616-006.448: 616.988 // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – Т.28, №4. – С. 116-127. [Galanin V.V., Demko I.V., Bahtina V.I. i dr. Covid-19 infektsija u patsientov s mnozhestvennoj mielomoi (obzornaia statia): UDK 616-006.448: 616.988 // *Biulleten' meditsinskoj nauki*. Bulletin of Medical Science. – 2022. – V.28, N4. – P. 116-127. (in Russian)]

7. Демина Е.А., Тумян Г.С., Моисеева Т.Н. и др. Лимфома Ходжкина // Современная онкология. – 2020. – Т.22, №2. – С. 6-33. [Demina E.A., Tumyan G.S., Moiseeva T.N. i dr. Limfoma Khodzhhkina // *Sovremennaja onkologija*. Modern oncology. – 2020. – V.22, N2. – P. 6-33. (in Russian)]
8. Денисова П.В., Султангазиева Б.Б., Кузиков М.А. и др. Covid-19 у онкологических больных // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – №6. [Denisova P.V., Sultangazieva B.B., Kuzikov M.A. i dr. Covid-19 u onkologicheskikh bolnykh // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. Modern problems of science and education. – 2021. – N6. (in Russian)]
9. Дмитриев И.В., Игнатова Н.Б., Абросимов С.Ю. и др. Влияние коморбидной патологии на летальный исход при коронавирусной инфекции // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №3. – С. 26-32. [Dmitriev I.V., Ignatova N.B., Abrosimov S.YU. i dr. Vliyanie komorbidnoj patologii na letal'nyj iskhod pri koronavirusnoj infekcii // *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2022. – V.21, N3. – P. 26-32. (in Russian)]
10. Замякова Л.В., Замяков В.И., Шамгунова Б.А. и др. Случай множественной миеломы с необычным течением Covid-19 // современные проблемы науки и образования // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – №3. [Zakliakova L.V., Zakliakov V.I., SHamgunova B.A. i dr. Sluchai mnozhestvennoi mielomy s neobychnym techeniem Covid-19 // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia*. Modern problems of science and education. – 2022. – N3. (in Russian)]
11. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Резник В.А. и др. Covid-19 на фоне острого лимфобластного лейкоза (анализ случая с летальным исходом) // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2022. – Т.14, №2. – С. 73-82. [Ivanov D.O., Petrenko YU.V., Reznik V.A. i dr. Covid-19 na fone ostrogo limfoblastnogo lejkoza (analiz sluchaja s letal'nym ishodom) // *VICH-infekcija i immunosupressii*. HIV infection and immunosuppression. – 2022. – V. 14, N2. – P. 73-82. (in Russian)]
12. Камкин Е.Г., Костенко Н.А., Каракулина Е.В. и др. Резолюция Совета экспертов по особенностям терапии множественной миеломы в условиях пандемии Covid-19 // Онкогематология. – 2020. – Т.15, №2. – С. 108-112. [Kamkin E.G., Kostenko N.A., Karakulina E.V. i dr. Rezoliutsiia Soveta ekspertov po osobennostiam terapii mnozhestvennoi mielomy v usloviakh pandemii Covid-19 // *Onkogematologija*. Oncohematology. – 2020. – V.15, N2. – P. 108-112. (in Russian)]
13. Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А. и др. Влияние пандемии Covid-19 на онкологическую практику // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т.19, №3. – С. 5-22. [Kaprin A.D., Gameeva E.V., Polyakov A.A. i dr. Vliyanie pandemii Covid-19 na onkologicheskiju praktiku // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. Siberian Journal of Oncology. – 2020. – V.19, N3. – P. 5-22. (in Russian)]
14. Капуста А.А. Молекулярно-генетические особенности коронавирусной инфекции Covid-19 (литературный обзор) // Новые импульсы развития: вопросы научных исследований. – 2021. – №1. – С. 17-30. [Karpusta A.A. Molekuliarno-geneticheskie osobennosti koronavirusnoi infektsii Covid-19 (literaturnyi obzor) // *Novye impul'sy razvitiia: voprosy nauchnykh issledovani*. New impulses of development: issues of scientific research – 2021. – N1. – P. 17-30. (in Russian)]
15. Колмыков Р.С., Сафоненков Е.М., Жаркова Л.П. Применение генно-инженерных биологических препаратов для терапии ковидной инфекции SARS-CoV-2 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №2. – С. 49-53. [Kolmykov R.S., Safonenkov E.M., Zharkova L.P. Primenenie genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov dlya terapii kovidnoj infekcii SARS-CoV-2 // *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2022. – V.21, N2. – P. 49-53. (in Russian)]
16. Кравченко Д.В. Рекомендовано к изданию решением учёного совета ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» от 19.09. 2017г. протокол №2017. [Kravchenko D.V. Rekomendovano k izdaniyu resheniem uchjonogo soveta GU «RNPC RM i JeCh» ot 19.09. 2017g. protokol N2017. (in Russian)]
17. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т.61, №1-S2. – С. 1-24. [Mendeleeva L.P., Votyakova O.M., Pokrovskaya O.S. i dr. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu mnozhestvennoi mielomy // *Gematologija i transfuziologija*. Hematology and transfusiology. – 2016. – V.61, N1-S2. – P. 1-24. (in Russian)]
18. Никитин Е.А., Бялик Т.Е., Зарицкий А.Ю. и др. Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов // Современная онкология. – 2020. – Т.22, №3. – С. 24-44. [Nikitin E.A., Byalik T.E., Zarickij A.YU. i dr. Hronicheskij limfocitarnyj lejkoz/limfoma iz malyh limfocitov // *Sovremennaja onkologija*. Modern oncology. – 2020. – V.22, N3. – P. 24-44. (in Russian)]
19. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV.- Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации // Пульмонология. – 2019. – №29(6). – С. 655-672. [Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.YA. i dr. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii 2019-nCoV.- Vremennye metodicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii // *Pul'monologija*. Pulmonology. – 2019. – N29(6). – P. 655-672. (in Russian)]

20. Патания А.С., Пратипати Ф., Абдул.Б.А.А. и др. Covid-19 и сопутствующая онкологическая патология: терапевтические возможности и сложности // Ювенильная наука. – 2021. – Т.7, №6. – С. 28-70. [Patanii A.S., Pratiptati F., Abdul.B.A.A. i dr. Covid-19 i soputstvuiushchaia onkologicheskaiia patologiiia: terapevticheskie vozmozhnosti i slozhnosti // *Yuvenil'naya nauka*. Juvenis scientia. – 2021. – V.7, N6. – P. 28-70. (in Russian)]
21. Погодина Е.А., Лобов А.В., Иванова П.И. и др. Индукция иммунного ответа на SARS-CoV-2 при иммуносупрессивных состояниях // Российский биотерапевтический журнал. – 2021. – Т.20, №4. – С. 18-25. [Pogodina E. A., Lobov A.V., Ivanova P.I. i dr. Induksiia immunnogo otveta na SARS- CoV-2 pri immunosupressivnykh sostoianiiakh // *Rossiiskii bioterapevticheskii zhurnal*. Russian Biotherapeutic journal. – 2021. – V.20, N4. – P. 18-25. (in Russian)]
22. Поддубная И.В., Тумян Г.С., Трофимова О.П. и др. Особенности ведения онкогематологических пациентов в условиях пандемии Covid-19 // Современная онкология. – 2020. – Т.22, №3. – С. 10-20. [Poddubnaia I.V., Tumyan G.S., Trofimova O.P. i dr. Osobennosti vedeniia onkogematologicheskikh patsientov v usloviiah pandemii Covid-19 // *Sovremennaia onkologiia*. Modern oncology. – 2020. – V.22, N3. – P. 10-20. (in Russian)]
23. Поляков А.А., Лунин В.В., Аббайсбейли Ф.М. и др. Вакцинация против SARS-CoV-2 в онкологической практике // Онкогематология. – 2021. – Т.16, №2. – С. 70-80. [Poliakov A.A., Lunin V.V., Abbajsbeyli F.M. i dr. Vaksinatiia protiv SARS-CoV-2 v onkologicheskoi praktike // *Onkogematologiia*. Oncohematology. – 2021. – V.16, N2. – P. 70-80. (in Russian)]
24. Потапнев М.П. Цитокиновый шторм: причины и последствия // Иммунология. – 2021. – Т.42, №2. – С. 175-188. [Potapnev M.P. TSitokinovyi shtorm: prichiny i posledstviia // *Immunologiia*. Immunology. – 2021. – V.42, N2. – P. 175-188. (in Russian)].
25. Рахматов М.К., Мустафакулова Н.И., Махмадалиев Ф.Н. и др. Острый лимфобластный лейкоз, ассоциированный с коронавирусным интерстициальным пневмонитом // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т.10, №4 (36). – С. 412-416 [Rahmatov M.K., Mustafakulova N.I., Mahmadiyev F.N. i dr. Ostryj limfoblastnyj lejkoz, associirovannyj s koronavirusnym intersticial'nym pnevmonitom // *Vestnik Akademii medicinskih nauk Tadjikistana*. Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan. – 2020. – V.10, N4 (36). – P. 412-416 (in Russian)]
26. Романова Н.А., Липатова Т.Е., Кутина М.А. и др. Хронический лимфолейкоз, индуцированный повторной коронавирусной инфекцией (клинический случай) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. – Т.17, №3. – С. 566-568. [Romanova N.A., Lipatova T.E., Kutina M.A. i dr. Hronicheskij limfolejkoz, inducirovannyj povtornoj koronavirusnoj infekciej (klinicheskij sluchaj) // *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. Saratov Scientific and Medical Journal. – 2021. – V.17, N3. – P. 566-568. (in Russian)]
27. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Афанасьев Б.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых лимфобластных лейкозов взрослых (редакция 2018 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т.63, №1-S2. – С. 5-52. [Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Afanas'ev B.V. i dr. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju ostryh limfoblastnyh lejkozov vzroslyh (redakcija 2018 g.) // *Gematologija i transfuziologija*. Hematology and transfusiology. – 2018. – V.63, N1-S2. – P. 5-52. (in Russian)]
28. Савченко В.Г., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В. и др. Острые лимфобластные лейкозы. – 2020. [Savchenko V.G., Parovichnikova E.N., Troickaya V.V. i dr. Ostrye limfoblastnye lejkozy. – 2020. (in Russian)]
29. Сакрюкина Е.А., Акимова А.В., Думан В.Л. Острый лимфобластный лейкоз, IVB (лейкоз/лимфома Бёркитта) на фоне ВИЧ-инфекции Covid-19: клинический случай // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VII Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов, Екатеринбург, 17-18 мая 2022 г. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2022. [Sakrjukina E.A., Akimova A.V., Duman V.L. Ostryj limfoblastnyj lejkoz, IVV (leikoz/limfoma Bjorkitta) na fone VICH-infekcii Covid-19: klinicheskii sluchaj // *Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdavoohranenija: materialy VII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii molodyh uchënyh i studentov, Ekaterinburg, 17-18 maja 2022 g.* – *Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovanija «Ural'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet» Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii*. Topical issues of modern medical science and healthcare: materials of the VII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, Yekaterinburg, May 17-18, 2022 - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation – 2022. (in Russian)]
30. Салаева З.Ш., Мадаминов О.М. Статические данные о заболевших детей о острым лимфобластным лейкозом // Авиценна. – 2019. – №30. – С. 12-14. [Salaeva Z.Sh., Madaminov O.M. Sticheskie dannye o zabolevshih detej o ostrym limfoblastnym lejkozom // *Avicenna*. – 2019. – N30. – P. 12-14. (in Russian)]
31. Сеницын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов

- ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции Covid-19» (версия 2). // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – №101 (2). – С. 72-89. [Sinicyn V.E., Tjurin I.E., Mit'kov V.V. Vremennye soglasitel'nye metodicheskie rekomendacii Rossijskogo obshhestva rentgenologov i radiologov (RORR) i Rossijskoj associacii specialistov ul'trazvukovoj diagnostiki v medicene (RASUDM) «Metody luchevoj diagnostiki pnevmonii pri novoj koronavirusnoj infekcii Covid-19» (versija 2). // *Vestnik rentgenologii i radiologii*. Bulletin of Radiology and Radiology. – 2020. – N101 (2). – P. 72-89. (in Russian)]
32. Скарфо, Л., Чациконстантину, Т., Риголин, Г.М. и др. Тяжесть и смертность от Covid-19 у пациентов с хроническим лимфолейкозом: совместное исследование ERIC, Европейской исследовательской инициативы по ХЛЛ и кампуса ХЛЛ. Лейкемия 34. – 2020. – С. 2354-2363. [Skarfo, L., Chacikonstantinu, T., Rigolin, G.M. i dr. Tjazhest' i smertnost' ot Covid-19 u pacientov s hronicheskim limfolejkozom: sovmestnoe issledovanie ERIC, Evropejskoj issledovatel'skoj iniciativy po HLL i kampusa HLL. Lejkemija 34. – 2020. – P. 2354-2363. (in Russian)]
33. Соколов В.Н., Рожковская Г.М. Онкогематология: новая реальность. Лимфомы в условиях пандемии Covid-19 // Немецкий международный журнал современной науки. – 2021. – №12. – С. 39-42. [Sokolov V.N., Rozhkovskaja G.M. Onkogematologija: novaia real'nost'. Limfomy v usloviiakh pandemii Covid-19 // *Nemeczkij mezhdunarodny'j zhurnal sovremennoj nauki*. German International Journal of Modern Science. – 2021. – N12. – P. 39-42. (in Russian)]
34. Соловьева А.А., Гребенникова И.В., Пороткова О.В. Covid-19 у пациентов с неходжкинскими лимфомами: ретроспективный анализ случаев // Европейский журнал естественной истории. – 2022. – №1. – С. 68-72. [Solov'eva A.A., Grebennikova I.V., Porotkova O.V. Covid-19 u patsientov s nekhodzhkinskimi limfomami: retrospektivnyi analiz sluchaev // *Evropejskij zhurnal estestvennoj istorii*. European Journal of Natural History. – 2022. – N1. – P. 68-72. (in Russian)]
35. Титов А.А., Агарков Н.М., Митихина М.С. Учредители: Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, №3. – С. 245-250. [Titov A.A., Agarkov N.M., Mitikhina M.S. Uchrediteli: Natsional'nyi meditsinskii issledovatel'skii tsentr onkologii im. N.N. Petrova // *Voprosy jncologii*. Oncology issues. – 2022. – V 68, N3. – P. 245-250. (in Russian)]
36. Торшина Ю.С. Частота развития инфекционных эпизодов Covid-19 у больных хроническим лимфолейкозом при различных режимах терапии с использованием ибрутиниба // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – №2 (56). – С. 220-221. [Torshina Ju. S. Chastota razvitija infekcionnyh jepizodov Covid-19 u bol'nyh hronicheskim limfolejkozom pri razlichnyh rezhimah terapii s ispol'zovaniem ibrutiniba // *Vestnik medicinskogo instituta «Reaviz»: reabilitacija, vrach i zdorov'e*. Bulletin of the medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health. – 2022. – N2 (56). – P. 220-221. (in Russian)]
37. Grever M. et al. Hairy cell leukemia and covid-19 adaptation of treatment guidelines // *Leukemia*. – 2021. – V.35, N.7. – P. 1864-1872.
38. Victoria A. Avanzato, M. Jeremiah Matson, Stephanie N. Seifert, Emmie de Wit, Francis X. Riedo, Vincent J. Munster. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. – 2020. – P. 1-22.

### Информация об авторах

Татьяна Геннадьевна Волк – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: volk161216@yandex.ru

Вдовкина Яна Константиновна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vdovkina.yana18@mail.ru

Жилина Виктория Алексеевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vika.zhilina2016@mail.ru

Тимошкина Татьяна Александровна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: timon13121997@gmail.com

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 27.04.2023

Принята к печати 15.06.2023