

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-109-117>



Комплексное обследование на COVID-19 в Онкологическом центре Санкт-Петербурга

Н.М. Волков^{1*}, М.С. Лебедева¹, В.В. Егоренков¹, Ф.В. Моисеенко^{1,2}, Н.Х. Абдулоева¹, Ан.А. Богданов¹, И.Н. Тертеров¹, В.В. Чернобрицева¹, Н.Э. Валеева¹, Е.Б. Мясникова¹, А.С. Навацкая¹, А.А. Богданов¹, В.М. Моисеенко¹

¹ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Россия, Санкт-Петербург

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова, Россия, Санкт-Петербург

* **Контакты:** Волков Никита Михайлович, e-mail: volkovnm@gmail.com

Аннотация

Введение. Отчеты о коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) у онкологических больных предполагают более высокую заболеваемость инфекцией и худшие исходы в этой группе. Учитывая быстрое распространение тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), необходима дополнительная информация о рисках заражения и течения COVID-19 у этих пациентов.

Цель исследования. Целью этого исследования было определение частоты инфекции у онкологических больных, проходящих лечение в онкологическом центре.

Материалы и методы. Мы ретроспективно проанализировали когорту больных раком, которые наблюдались и проходили лечение в нашем онкологическом центре с 9 апреля 2020 по 27 мая 2020 года и регулярно тестировались на SARS-CoV-2 с помощью анализа полимеразной цепной реакции (ПЦР) и/или COVID-19 на компьютерной томографии (КТ) грудной клетки.

Результаты и обсуждение. В анализ были включены 2628 пациентов, у 119 (4,5 %) из которых был обнаружен COVID-19; 45/119 были ПЦР-положительными, 95/119 имели вирусную пневмонию на компьютерной томографии, и оба теста были положительными у 21/119. В общей сложности 47,9 % случаев были бессимптомными, а в 11,8 % случаев была легкая форма COVID-19 с одним симптомом. COVID-19 закончился смертельным исходом в 2 (2,5 %) из 80 случаев с известным исходом. На основании одного только теста ПЦР, который использовался для скрининга как пациентов, так и персонала, уровень обнаружения вирусов среди протестированных лиц составил 3,0 и 2,4 % соответственно ($p = 0,33$).

Заключение. Скрининг онкологических больных на COVID-19 в нашей клинике показывает, что риск заражения существенно не отличается от такового у персонала клиники. Одна только ПЦР может пропустить многие случаи COVID-19 у онкологических больных, и его следует сочетать с КТ. Инфекция протекает бессимптомно или в большинстве случаев имеет минимальные клинические проявления.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, новообразования, коронавирусная инфекция, факторы риска, массовый скрининг, полимеразная цепная реакция, компьютерная томография

Для цитирования: Волков Н.М., Лебедева М.С., Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В., Абдулоева Н.Х., Богданов Ан.А., Тертеров И.Н., Чернобрицева В.В., Валеева Н.Э., Мясникова Е.Б., Навацкая А.С., Богданов А.А., Моисеенко В.М. Комплексное обследование на COVID-19 в Онкологическом центре Санкт-Петербурга. Креативная хирургия и онкология. 2021;11(2):109-117. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-109-117>

Волков Никита Михайлович — к.м.н., отделения химиотерапевтического и радиотерапевтического профилей, orcid.org/0000-0002-6232-257X

Лебедева Марина Сергеевна — к.м.н., клинический фармаколог

Егоренков Виталий Викторович — к.м.н., заместитель директора по медицинской части (по хирургической помощи)

Моисеенко Федор Владимирович — д.м.н., онкологическое химиотерапевтическое (противоопухолевой лекарственной терапии) биотерапии отделение, кафедра онкологии, orcid.org/0000-0003-2544-9042

Абдулоева Нуринисо Хамдулоевна — к.м.н., амбулаторно-консультативное отделение, orcid.org/0000-0001-5236-0241

Богданов Андрей Александрович — м.н.с. научного отдела

Тертеров Иван Николаевич — м.н.с. научного отдела, orcid.org/0000-0002-6731-3875

Чернобрицева Вера Витальевна — к.м.н., отделение ультразвуковой диагностики

Валеева Наталия Эдуардовна — клинико-диагностическая лаборатория

Мясникова Елена Борисовна — к.м.н., врач-эпидемиолог

Навацкая Арина Сергеевна — врач-эпидемиолог

Богданов Алексей Александрович — к.ф.-м.н., заместитель директора по научной работе, orcid.org/0000-0002-7887-4635

Моисеенко Владимир Михайлович — д.м.н., профессор, директор, orcid.org/0000-0003-4807-7915

Comprehensive Screening for COVID-19 at St. Petersburg Oncology Centre

Nikita M. Volkov —
Cand. Sci. (Med.), Departments of Chemotherapy and Radiotherapy,
orcid.org/0000-0002-6232-257X

Marina S. Lebedeva —
Cand. Sci. (Med.), Physician
(clinical pharmacology)

Vitaly V. Egorenkov —
Cand. Sci. (Med.), Deputy Director for Therapy (surgery)

Fedor V. Moiseenko —
Dr. Sci. (Med.), Department of Oncology, Chemotherapy (anticancer drug therapy) and Biotherapy, Department of Oncology,
orcid.org/0000-0003-2544-9042

Nuriniso Kh. Abduloeva —
Cand. Sci. (Med.), Department of Outpatient Counselling,
orcid.org/0000-0001-5236-0241

Andrey A. Bogdanov —
Junior Researcher, Research Department

Ivan N. Terterov —
Junior Researcher, Research Department,
orcid.org/0000-0002-6731-3875

Vera V. Chernobrivceva —
Cand. Sci. (Med.), Department of Ultrasonic Diagnostics

Natalia E. Valeeva —
Clinical Diagnostic Laboratory

Elena B. Myasnikova —
Cand. Sci. (Med.), Physician
(epidemiology)

Arina S. Navatskaya —
Physician (epidemiology)

Alexey A. Bogdanov —
Cand. Sci. (Phys.-Math.), Deputy Director for Science,
orcid.org/0000-0002-7887-4635

Vladimir M. Moiseyenko —
Dr. Sci. (Med.), Prof., Director,
orcid.org/0000-0003-4807-7915

Nikita M. Volkov^{1,*}, Marina S. Lebedeva¹, Vitaly V. Egorenkov¹, Fedor V. Moiseenko^{1,2}, Nuriniso Kh. Abduloeva¹, Andrey A. Bogdanov¹, Ivan N. Terterov¹, Vera V. Chernobrivceva¹, Natalia E. Valeeva¹, Elena B. Myasnikova¹, Arina S. Navatskaya¹, Alexey A. Bogdanov¹, Vladimir M. Moiseyenko¹

¹ St. Petersburg Clinical Research and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncologic), St. Petersburg, Russian Federation

² N.N. Petrov National Medical Research Centre of Oncology, St. Petersburg, Russian Federation

* Correspondence to: Nikita M. Volkov, e-mail: volkovnm@gmail.com

Abstract

Background. Clinical reports on the coronavirus disease 2019 (COVID-19) suggest its higher incidence and worse outcomes in cancer patients. Considering a rapid pace of the severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic, more data on the risk of contagion and syndrome course is required with this patient group.

Aim. Estimation of the infection rate in cancer patients managed at the Oncology Centre.

Materials and methods. This retrospective study included cancer patients managed at the Oncology Centre between 9 April 2020 and 27 May 2020 and routinely tested for SARS-CoV-2 in polymerase chain reaction (PCR) assays and/or COVID-19 in chest computed tomography (CT).

Results and discussion. A total of 2,628 patients were included in the study, with 119 (4.5 %) confirmed to have COVID-19; 45/119 were PCR-positive, 95/119 had viral pneumonia in CT, 21/119 were positive for both tests. A total of 47.9 % cases were asymptomatic, 11.8 % revealed a mild single-symptom disease. COVID-19 ended in death in 2 (2.5 %) of 80 cases with a known outcome. In PCR results of both patient and staff screening, the virus detection rate was 3.0 % and 2.4 %, respectively ($p = 0.33$).

Conclusion. A COVID-19 screening revealed no significant difference in the risk of contagion between cancer patients and staff of the Oncology Centre. PCR tests may perform false negative for COVID-19 in cancer patients and should be coupled with CT scanning. The infection is asymptomatic or clinically mild in most other cases.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, neoplasms, coronavirus infection, risk factors, mass screening, polymerase chain reaction, computed tomography

For citation: Volkov N.M., Lebedeva M.S., Egorenkov V.V., Moiseenko F.V., Abduloeva N.Kh., Bogdanov An.A., Terterov I.N., Chernobrivceva V.V., Valeeva N.E., Myasnikova E.B., Navatskaya A.S., Bogdanov A.A., Moiseyenko V.M. Comprehensive Screening for COVID-19 at St. Petersburg Oncology Centre. *Creative Surgery and Oncology*. 2021;11(2):109–117. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-2-109-117>

Введение

В декабре 2019 года в городе Ухань (провинция Хубэй, КНР) произошла вспышка пневмонии, вызванная ранее неизвестным коронавирусом SARS-CoV-2 [1–5]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. объявила пандемию инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [2]. В России карантинные мероприятия были объявлены с 16 марта 2020 г. Факторами риска тяжелого течения и летальности COVID-19 являются пожилой возраст и хронические патологии (сердечно-сосудистые заболевания, диабет). Риски заражения и течения COVID-19 у онкологических пациентов, для которых вирусные инфекции дыхательных путей являются смертельно опасными [6–9], приобретают первостепенную значимость. Необходимо получить ответы на вопросы: как часто наблюдается коронавирусная инфекция у онкологических больных? какова тяжесть течения? необходим ли онкологическим пациентам дополнительный скрининг на SARS-CoV-2, отличный от проводимого в общей популяции? следует ли отменять и модифицировать проводимую терапию у контактных онкологических пациентов или пациентов с подтвержденной инфекцией? [10] Однозначных ответов на эти вопросы пока нет.

Исходя из вышесказанного, очевидно, что проблема оценки рисков COVID-19 для онкологических пациентов является нерешенной. В настоящей работе впервые проанализирована частота выявления COVID-19 при систематическом обследовании когорты больных злокачественными солидными опухолями, наблюдающихся и проходящих лечение в специализированном онкологическом учреждении.

Материалы и методы

5 марта 2020 года в Санкт-Петербурге был зафиксирован первый случай коронавирусной инфекции. С 16 марта 2020 года в городе были введены карантинные мероприятия, а позже, с 23 марта 2020 года, установлен запрет на плановые госпитализации, посещение медицинских организаций амбулаторного типа, диспансеризацию, вакцинацию. Во время эпидемии коронавируса «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Онкоцентр) продолжал работать в штатном режиме, оказывая специализированную помощь онкологическим пациентам в условиях круглосуточного и дневного стационаров. В случае обнаружения коронавирусной инфекции или при подозрении на нее пациента в соответствии с распоряжением главного санитарного врача направляли в инфекционный или перепрофилированный неинфекционный стационар, имеющий соответствующую лицензию.

С целью обеспечения безопасности пациентов и персонала и предупреждения попадания инфекции SARS-CoV-2 в круглосуточный стационар Онкоцентра в учреждении были предприняты следующие меры.

- Было организовано анкетирование пациентов, включающее вопросы о симптомах, характерных

для коронавирусной инфекции, о контактах за последние 2 недели, пребывании за границей или в других регионах страны. Также все пациенты оповещались заблаговременно о необходимости обращения к врачу по месту жительства при появлении симптомов инфекции.

- Был организован пропускной контроль температуры тела всех посетителей Онкоцентра.

- С 9 апреля 2020 года все пациенты, поступающие в круглосуточный стационар, размещались в карантинной зоне в день госпитализации. Пациентам проводили тестирование мазков из носа и глотки на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени. Исследование проводили, используя наборы реагентов D-5580 «РеалБест РНК SARS-CoV-2» (АО «Вектор-Бест», Россия) согласно инструкции производителя. Измерения проводили на регистрирующих амплификаторах планшетного типа CFX96 (Bio-Rad, США). В случае негативного результата пациента госпитализировали в круглосуточный стационар. При выявлении или подозрении на коронавирусную инфекцию пациентов направляли на амбулаторное обследование и лечение по месту жительства.

- С 27 апреля 2020 года было начато обязательное предгоспитальное выполнение нативной компьютерной томографии (КТ) всем пациентам. Обследование проводилось в соответствии с Временными согласительными методическими рекомендациями 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) [11]. В случае выявления на КТ изменений, характерных или подозрительных на COVID-19, госпитализацию пациента отменяли, ПЦР-тест в Онкоцентре не проводили, пациента направляли на дообследование и лечение пневмонии по месту жительства.

Также с 9 апреля 2020 года в соответствии с распоряжением главного санитарного врача города было организовано еженедельное исследование мазков из носа и глотки всего персонала клиники на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР в реальном времени. В настоящей работе в анализ были включены все пациенты, которым в период с 9 апреля по 27 мая 2020 года проводили тестирование мазков из носа и глотки на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 и/или КТ грудной клетки. Клинические и демографические данные были получены из электронной медицинской информационной системы для каждого пациента, вошедшего в исследование. Информацию о проведенном ранее противоопухолевом лечении собирали за предшествующий период до 2 месяцев. Течение инфекционного заболевания у больных в случае выявления РНК вируса SARS-CoV-2 и/или пневмонии, подозрительной на COVID-19, прослеживалось не менее 3 недель путем телефонного контакта, анализа медицинской документации или очных консультаций (после выздоровления). Прицельно проводили опрос о проведенном лечении, результатах лабораторных и инструментальных обследований,

Характеристика	n	%
Всего	2628	
Пол		
Мужской	1049	39,9
Женский	1579	60,1
Возраст		
Средний (мин-макс)	60 (0–92)	
< 65 лет	1489	56,7
≥ 65 лет	1139	43,3
Диагноз опухоли (МКБ-10)		
ЗНО органов пищеварения (C15–C26)	604	23
ЗНО молочной железы (C50)	292	11,1
ЗНО женских половых органов (C51–C58)	246	9,4
ЗНО органов дыхания и грудной клетки (C30–C39)	243	9,2
ЗНО мочевых путей (C64–C68)	121	4,6
ЗНО кожи, костей и суставных хрящей, мезотелиальной и мягких тканей (C40–C41, C43–C49)	103	3,9
ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (C81–C96)	90	3,4
ЗНО мужских половых органов (C60–C63)	71	2,7
ЗНО глаза, головного мозга и других отделов центральной нервной системы (C69–C72)	58	2,2
ЗНО губы, полости рта и глотки (C00–C14)	51	1,9
Другие ЗНО	346	13,2
Доброкачественные новообразования и ЗНО <i>in situ</i>	266	10,2
Диагноз не установлен*	137	5,2
Распространенность опухолевого процесса		
Локализованные опухоли (I–II ст.)	896	34,1
Местнораспространенные опухоли (III ст.)	670	25,5
Диссеминированные опухоли (IV ст.)	659	25,1
Не установлена*, доброкачественные опухоли	403	15,3
Предшествующее лечение в течение последнего месяца		
Химиотерапия	817	31,1
Лучевая терапия	98	3,7
Хирургическое лечение	517	19,7
Специализированное лечение не проводилось	1316	50,1

Примечание. * — пациенты, обследующиеся при подозрении на наличие онкологической патологии или с неопухолевой патологией. ЗНО — злокачественные новообразования.
 Note. * — patients with suspected cancer or non-tumoural morbidity. ЗНО — malignant neoplasms.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в анализ
Table 1. Clinical and demographic patient profile

проведенных в других медицинских учреждениях, о наличии на протяжении заболевания следующих симптомов: лихорадка, слабость, боль в горле, заложенность носа, ринорея, снижение обоняния, потеря вкуса, конъюнктивит, кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, кровохарканье, спутанность сознания, агитация (тревога, агрессия, возбуждение), сонливость, мышечные боли, головная боль, сердцебиение,

аритмия, снижение/повышение артериального давления, рвота, диарея, кожная сыпь.

Статистический анализ данных проводили, используя программное обеспечение IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM, США).

Результаты

За период с 9 апреля по 27 мая 2020 года были обследованы 2628 пациентов. Клинико-демографические характеристики больных, включенных в анализ, представлены в таблице 1.

Анализ мазков из носа и глотки на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 был проведен у 1514 пациентов. Среди них у 41 пациента тест был выполнен не в диагностической лаборатории Онкоцентра, а в лаборатории по месту жительства после выявления признаков пневмонии по данным КТ. Компьютерная томография легких была выполнена 2301 больному. Совместно ПЦР- и КТ-исследования были выполнены 1187 пациентам (рис. 1).

Наличие РНК вируса SARS-CoV-2 было выявлено методом ПЦР у 34/1514 пациентов. Еще у 11 пациентов с пневмонией, обнаруженной при КТ-исследовании, РНК вируса SARS-CoV-2 была выявлена позже в другом учреждении, причем у 5 из них анализ в диагностической лаборатории нашего Онкоцентра не проводили, а у 6 из них такой анализ был негативным. Таким образом, суммарно у 45/1514 больных наличие коронавируса было подтверждено лабораторно, что составило 3,0 % от всех протестированных пациентов.

Признаки пневмонии при КТ-исследовании грудной клетки были обнаружены у 95/2301 пациентов — 4,1 %. Причем у 21/95 больного с пневмонией было получено подтверждение наличия РНК вируса SARS-CoV-2. У 19 больных с пневмониями данные о результатах ПЦР-теста на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 отсутствуют, так как результат не был получен или тест не проводили (табл. 2).

Важно отметить, что в 55 случаях (46,2 %) инфекция была обнаружена только при выполнении КТ, в то время как лабораторный ПЦР-тест на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 был отрицательным.

Хронология выявления случаев носительства РНК SARS-CoV-2 и/или пневмонии при КТ-исследовании в течение анализируемого периода представлена на рисунке 2. Как показывают линии тренда, число выявляемых случаев, трактуемых как подтвержденная коронавирусная инфекция, подозрение на нее или носительство вируса SARS-CoV-2, постепенно возрастало к окончанию анализируемого периода.

Значительный всплеск выявления новых случаев COVID-19, наблюдающийся на диаграмме 8 мая 2020 года, отражает вспышку внутрибольничного распространения инфекции, произошедшую в стационарном отделении радиологии. Среди госпитализированных на тот момент 45 пациентов при КТ-исследовании и проведении лабораторного ПЦР-теста на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 был обнаружен 31 случай инфекции, причем только в 9 случаях выявление пневмонии сопровождалось положительным результатом

ПЦР-теста, тогда как у 11 больных был установлен диагноз пневмонии, а лабораторный ПЦР-анализ оказался отрицательным. Еще 11 пациентов оказались носителями вируса по данным лабораторного ПЦР-анализа, а клинические проявления инфекции и рентгенологическая картина пневмонии отсутствовали.

Нами был проведен анализ связи клинических и демографических факторов с вероятностью выявления РНК вируса SARS-CoV-2 и/или пневмонии (табл. 3).

Из результатов анализа видно, что шансы выявления COVID-19 у больных, получавших лучевое лечение, выше, чем у остальных, тогда как у больных, подвергнутых хирургическому вмешательству, наоборот, ниже. Кроме того, частота выявления инфекции у больных с опухолями головного мозга и опухолями головы и шеи численно оказалась выше. Другие рассмотренные факторы не имели существенного предиктивного значения для вероятности выявления носительства коронавируса или заболевания COVID-19.

Важно отметить, что на момент проведения обследования, в результате которого у пациента была выявлена пневмония и/или наличие РНК вируса SARS-CoV-2, клинические симптомы вирусной инфекции присутствовали только у 7 из 119 пациентов (5,9 %).

Информацию о дальнейшем течении заболевания или носительства вируса удалось получить для 116 из 119 пациентов, полные данные о симптомах — для 115. При активном опросе те или иные симптомы, характерные для COVID-19, за период наблюдения от момента выявления носительства вируса и/или пневмонии отметили 48,7 % больных, причем 11,8 % отметили наличие только одного симптома, что говорит об отсутствии развернутой клинической картины заболевания. Важно, что у 47,9 % носительство вируса SARS-CoV-2 и/или пневмония протекали бессимптомно (табл. 4).

По данным опроса пациентов и согласно медицинским записям о переводах в другие стационары 40 больных были госпитализированы по поводу инфекции или носительства коронавируса, в первую очередь на основании директив главного санитарного врача города.

На момент проведения анализа 77 (64,7 %) пациентов были выписаны с больничного листа и сочтены здоровыми по инфекционной патологии, 32 (26,9 %) пациента продолжали наблюдаться и/или получать лечение в стационаре или на дому. Из пациентов, у которых были выявлены РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР и/или вирусная пневмония по данным КТ-исследования, 3 пациента погибли. Один из них — пациент мужского пола 67 лет с диагнозом мелкоочагового рака легкого с множественными метастазами в головном мозге, перенесший наружное вентрикулярное дренирование, трепанацию черепа, микрохирургическое удаление метастатического очага в левой гемисфере мозжечка. Пациент получил 8 сеансов лучевой терапии по 3 Гр на весь объем головного мозга (СОД = 24 Гр). 09.05.2020 г. по данным ПЦР выявлено носительство SARS-CoV-2, по данным КТ грудной клетки признаков пневмонии не обнаружено. 10.05.2020 г. пациент был госпитализирован в инфекционный стационар, где 19.05.2020 г. скончался. Согласно

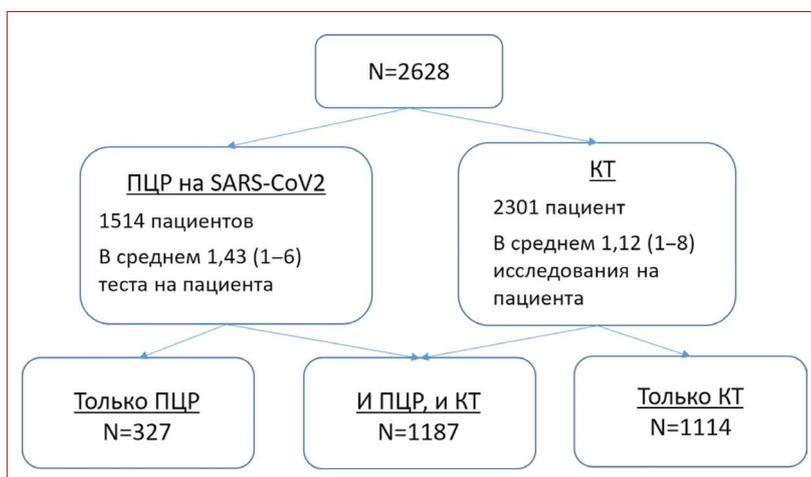


Рисунок 1. Число обследованных пациентов и схема разделения по методам обследования
Figure 1. Number of patients and selective examination scheme

патологоанатомическому заключению установлена причина смерти — пневмония.

В двух других случаях лабораторного подтверждения коронавирусной инфекции на момент постановки диагноза не было, но была отмечена высокая вероятность заболевания COVID-19 по данным КТ-исследования. Пациентка 48 лет с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой с поражением глоточного кольца и шейных лимфоузлов, у которой 08.04.2020 г. были выявлены признаки двусторонней пневмонии с высокой вероятностью COVID-19, 10.04.2020 г. была госпитализирована в инфекционный стационар, где позже (дата неизвестна) коронавирусная инфекция была подтверждена лабораторно. Пациентка погибла 27.05.2020 г. от пневмонии. Противоопухолевого лечения больная не получала.

У третьей пациентки 60 лет с неверифицированной опухолью головного мозга и миеломной болезнью с 2012 г. признаки двусторонней пневмонии с высокой вероятностью COVID-19 были выявлены 17.05.2020 г.

Анализ мазков из носа и глотки на РНК SARS-CoV-2					
		Отрицательный	Положительный	Нет данных*	Всего
Нет пневмонии	n	–	21	–	21
	%		17,6 %		17,6 %
КТ Пневмония	n	55	21	19	95
	%	46,2 %	17,6 %	16,0 %	79,8 %
Нет данных*	n	–	3	–	3
	%		2,5 %		2,5 %
Всего	n	55	45	19	119
	%	46,2 %	37,8 %	16,0 %	100,0 %

Примечание. * — исследование не выполнялось или результат недоступен.
Note. * — no screening or result unavailable.

Таблица 2. Результаты лабораторного и рентгенологического обследований у пациентов с выявленным или подозреваемым COVID-19

Table 2. Laboratory and X-ray metrics in patients with confirmed or suspected COVID-19

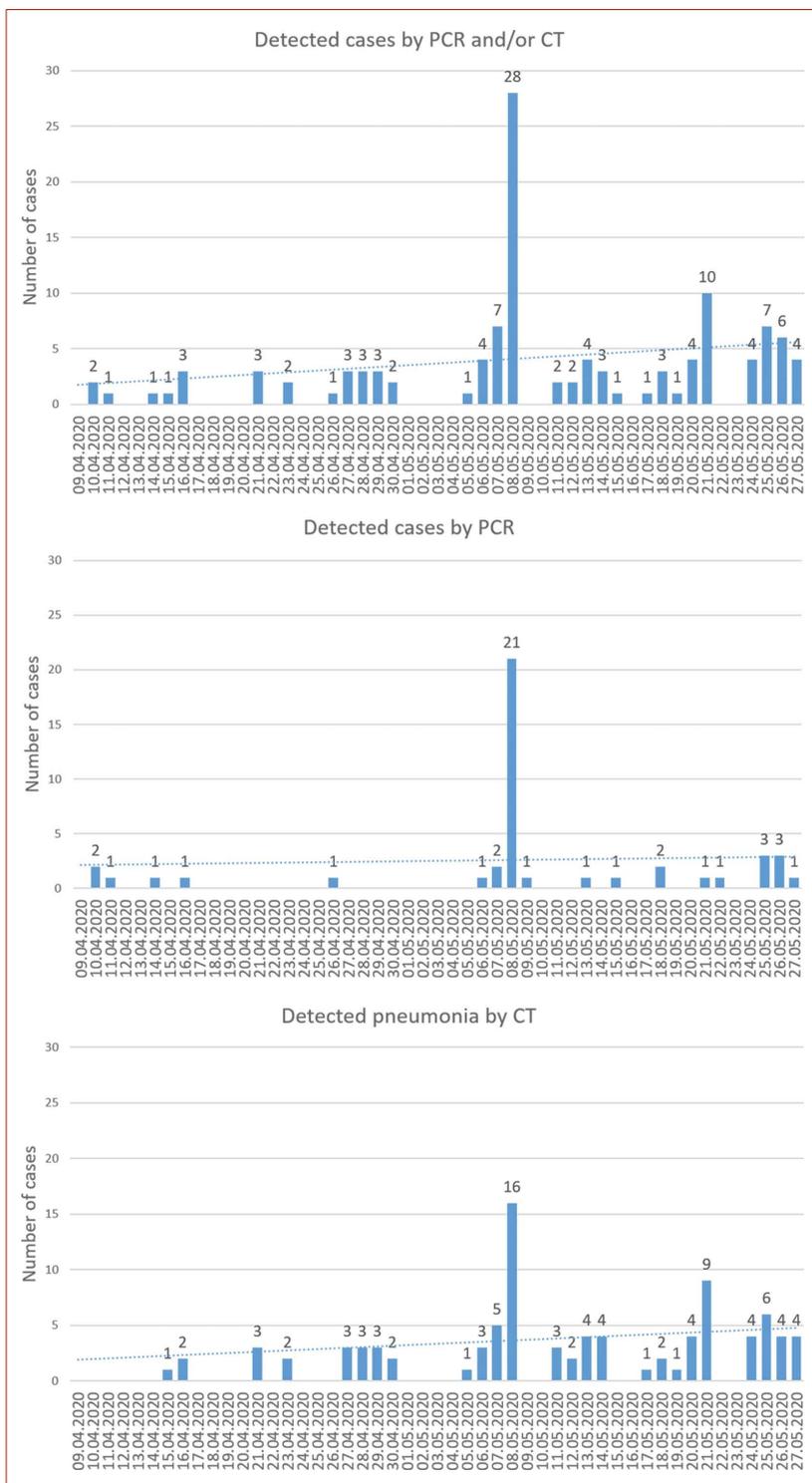


Рисунок 2. Хронология выявления случаев носительства РНК вируса SARS-CoV-2 и/или пневмоний в анализируемый период 09.04.2020–27.05.2020. Пунктиром обозначены линии тренда
Figure 2. Positive detections of SARS-CoV-2 RNA and/or pneumonia during survey period of 09.04.2020–27.05.2020. Dotted are trendlines

ПЦР-тест на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 не выполнялся. Известно о смерти пациентки от отека мозга со слов родственников.

Таким образом, инфекционный процесс стал причиной смерти у 2 пациентов (2,5 % от случаев с известным исходом заболевания, $n = 80$).

Также за анализируемый период было проведено тестирование на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 всех сотрудников учреждения ($n = 1307$), был выявлен 31 случай носительства РНК вируса SARS-CoV-2 или заболевания COVID-19 с клиническими проявлениями, что составило 2,4 % от обследованных. Помимо этого, отмечено 7 случаев пневмоний, выявленных при обследовании по поводу симптомов инфекции, без ПЦР-лабораторного подтверждения наличия РНК вируса SARS-CoV-2. То есть суммарно среди сотрудников было зарегистрировано 38 случаев (2,9 %) подтвержденного или подозреваемого заражения вирусом SARS-CoV-2. При сравнении показателей среди пациентов и сотрудников частота выявления наличия РНК вируса SARS-CoV-2 среди протестированных статистически значимо не отличалась (3,0 % против 2,4 %, $p = 0,326$). В то же время частота выявления РНК вируса и/или пневмонии среди пациентов оказалась достоверно выше (4,5 % против 2,9 %, $p = 0,014$).

Обсуждение

В нашем Онкоцентре всего за рассматриваемый период с 9 апреля по 27 мая 2020 года было выявлено 119 случаев положительных лабораторных тестов на возбудителя COVID-19 и/или пневмоний, соответствующих по рентгенологической картине коронавирусной инфекции, что составило 4,5 % от 2628 обследованных пациентов. Как следует из опубликованных работ, онкологические пациенты могут иметь более высокий риск заражения и худший прогноз по сравнению с общей популяцией. Однако в исследованиях была использована ограниченная клиническая информация. Так, в исследовании Zhang et al. выделили 28 онкологических пациентов среди 1276 пациентов с COVID-19, проходящих терапию в 3 больницах Уханя в период с января по февраль 2020 г. [12]. В пересчете на китайскую популяцию количество заболевших COVID-19 пациентов, имевших онкологический диагноз, было в 1,7 раза выше по сравнению с имеющими онкологический диагноз среди всего населения КНР [10, 13]. Также в данном исследовании впервые была дана оценка смертности от COVID-19 среди онкологических пациентов (28,6 %), которая была более чем в 10 раз выше, чем опубликованная для всех пациентов с COVID-19 в Китае [10, 14]. Было показано существенное увеличение риска тяжелого течения и смерти (отношение рисков $HR > 4$), если последнее противоопухолевое лечение (химиотерапия, радиотерапия, иммунотерапия) проводилось в период до 14 дней включительно до момента постановки диагноза COVID-19. Кроме этого был выявлен высокий процент инфицированных SARS-CoV-2, уже находившихся в больнице для проведения противоопухолевой терапии (28,6 %), что могло говорить в пользу повышенного риска заражения для данной группы. Однако приведенные результаты для КНР, как это отмечено в работе Oh [10], вероятно, не могут быть

экстраполированы на остальные страны, имеющие другую эпидемиологическую онкологическую ситуацию и онкологическую практику. В работе Miyashita et al. [15], опубликованной в апреле 2020 года, были проанализированы электронные медицинские записи пациентов, вошедшие в Систему здравоохранения Mount Sinai Нью-Йорка (США) в период с 1 марта по 6 апреля 2020 года. Из 5688 пациентов с COVID-19 было выявлено 334 пациента (6 %), имеющих солидные опухоли разных локализаций. Онкологические пациенты были интубированы чаще (относительный риск $RR > 1,8$), однако уровень смертности существенно не отличался от основной популяции.

В нашем учреждении частота выявления РНК SARS-CoV-2 и/или пневмонии за исследуемый период оказалась выше среди пациентов по сравнению с персоналом клиники (4,5 % против 2,9 %, $p = 0,014$). Однако следует отметить, что среди персонала проводили только ПЦР-лабораторный скрининг инфекции, а КТ-исследования выполняли исключительно в случае развития симптомов, характерных для COVID-19. Поэтому данное сопоставление не является в полной мере корректным. В то же время, если опираться только на данные ПЦР-тестирования на наличие РНК вируса SARS-CoV-2, которое применялось для скрининга как пациентов, так и сотрудников, частота выявления вируса среди протестированных составила 3,0 и 2,4 % соответственно ($p = 0,326$). Таким образом, можно заключить, что существенного повышения риска заражения коронавирусом, по крайней мере по сравнению с персоналом медицинского учреждения, у пациентов с онкологическими заболеваниями не наблюдалось.

Согласно официальной статистике лабораторных обследований населения Российской Федерации из 9 142 500 тестов, проведенных в период нашего исследования, 386 443 оказались положительными (4,2 %) [16]. Таким образом, можно заключить, что частота выявления вируса SARS-CoV-2 среди пациентов Онкоцентра не превышает среднюю частоту выявления в общей популяции Российской Федерации.

В подавляющем большинстве случаев (94,1 %) заболевание COVID-19 было выявлено при отсутствии симптомов, позволявших заподозрить инфекционную патологию. При этом у 74 (62,2 %) пациентов диагноз был установлен только на основании выявления вирусной пневмонии при КТ-исследовании, тогда как ПЦР-тест на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 был негативным ($n = 55$; 46,2 %) или данные теста не удалось получить ($n = 19$; 16,0 %). Можно предположить, что на поздних этапах развития заболевания, когда рентгенологически уже определяется вирусное поражение легочной ткани, выявление SARS-CoV-2 путем ПЦР-анализа материала мазков из носа и глотки становится неинформативным. Следовательно, полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что скрининг пациентов, поступающих в стационар, только лабораторным методом не позволяет адекватно обеспечить предотвращение заноса и внутрибольничного распространения инфекции, а также предупредить проведение потенциально

Фактор	Отношение шансов	Значимость	
Пол (женский)	1,14 (0,78–1,67)	0,502	
Проведенное в течение последних 2 мес. лечение			
Химиотерапия	0,77 (0,51–1,17)	0,224	
Лучевая терапия	15,28 (9,56–24,42)	< 0,0001	
Хирургическое лечение	0,53 (0,30–0,94)	0,026	
Возраст ≥ 65 лет	1,13 (0,78–1,63)	0,517	
Диссеминированный опухолевый процесс	0,79 (0,50–1,23)	0,295	
Диагноз	Всего пациентов	Число выявленных случаев COVID-19	% выявленных случаев в подгруппе
ЗНО органов пищеварения (C15–C26)	604	27	4,5
ЗНО молочной железы (C50)	292	18	6,2
ЗНО женских половых органов (C51–C58)	246	8	3,3
ЗНО органов дыхания и грудной клетки (C30–C39)	243	14	5,8
ЗНО мочевых путей (C64–C68)	121	4	3,3
ЗНО кожи, костей и суставных хрящей, мезотелиальной и мягких тканей (C40–C41, C43–C49)	103	2	1,9
ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (C81–C96)	90	6	6,7
ЗНО мужских половых органов (C60–C63)	71	4	5,6
ЗНО глаза, головного мозга и других отделов центральной нервной системы (C69–C72)	58	5	8,6
ЗНО губы, полости рта и глотки (C00–C14)	51	6	11,8
Другое	749	25	3,3

Таблица 3. Шансы выявления COVID-19 в зависимости от клинико-демографических характеристик
Table 3. Odds of COVID-19 detection depending on clinical and demographic profile

опасного противоопухолевого лечения у инфицированных вирусом SARS-CoV-2 больных.

В результате проведенного анализа в исследованной нами группе частота выявления COVID-19 у больных, получавших лучевую терапию, у пациентов с опухолями головного мозга и опухолями головы и шеи оказалась выше, чем у остальных. Однако этот дисбаланс, с нашей точки зрения, может быть объяснен тем, что 31 пациент был инфицирован в результате внутрибольничного распространения инфекции в отделении радиологии, где большую часть контингента составляли пациенты с указанными диагнозами и все они получали лучевое лечение. В данном случае факторами риска инфицирования следует считать не биологические особенности пациентов и проводимого лечения, а длительность госпитализации и пересечение потоков стационарных и амбулаторных пациентов

	Число пациентов (n = 119)	%
Клинические проявления заболевания		
Бессимптомно	57	47,9
Есть симптомы	58	48,7
Только 1 симптом	14	11,8
Слабость	35	29,4
Лихорадка	24	20,2
37–38 °С	19	16,0
> 38 °С	5	4,2
Кашель	26	21,8
Одышка	17	14,3
Ощущение заложенности в грудной клетке	14	11,8
Заложенность носа	13	10,9
Снижение обоняния	12	10,1
Сонливость	12	10,1
Головная боль	10	8,4
Потеря вкуса	8	6,7
Мышечные боли	8	6,7
Снижение/повышение артериального давления	8	6,7
Ринорея	6	5,0
Боль в горле	5	4,2
Сердцебиение	5	4,2
Спутанность сознания	4	3,4
Диарея	2	1,7
Ажитация (тревога, агрессия, возбуждение)	1	0,8
Рвота	1	0,8
Кожная сыпь	1	0,8
Лечение по поводу COVID-19 и/или пневмонии		
Стационарное лечение	40	33,6
Получали медикаментозную терапию	71	59,7
Исходы		
Выздоровление	77	64,7
Продолжает лечение/наблюдение по поводу инфекции	32	26,9
Смерть	3	2,5
Неизвестно	3	2,5

Таблица 4. Характеристики течения инфекционного заболевания
Table 4. Infection course description

в лучевой блоке Онкоцентра при проведении сеансов лечения. Помимо указанных причин, нам не удалось выявить каких-либо других значимых факторов, связанных с характером и распространенностью онкологического заболевания, а также демографических и клинических характеристик, влияющих на вероятность выявления заболевания COVID-19 у пациентов нашего Онкоцентра.

В 47,9 % случаев инфекция COVID-19 протекала у пациентов бессимптомно, еще у 11,8 % — в легкой форме с развитием только одного из характерных симптомов заболевания. Учитывая, что само онкологическое заболевание может сопровождаться манифестацией разнообразных симптомов, а сведения о проявлениях инфекции собирались в процессе предметного опроса пациентов согласно списку характерных симптоматических проявлений COVID-19, можно предположить, что некоторые симптомы, репортированные пациентами как проявления инфекции, на самом деле не имели отношения к ней.

Летальность среди пациентов, у которых диагностирован COVID-19, в нашем анализе составила 2,5 % (3 пациента). Причем только в 2 случаях причиной смерти признана инфекция (2,5 % от случаев с известным исходом заболевания). Эта цифра соответствует средней летальности в стране согласно официальным данным от 29 мая 2020 года [16] — 4374 летальных исхода из 163 631 законченного случая (2,7 %).

Заключение

Наше исследование обладает некоторыми ограничениями. Так как с марта 2020 года проводится информирование пациентов о симптомах коронавирусной инфекции и необходимости лечения по месту жительства при их возникновении, мы не можем исключить, что пациенты с развернутой клинической картиной заболевания не обращались в Онкоцентр, а проходили обследование и лечение в других медицинских учреждениях. Таким образом, заболеваемость COVID-19 среди онкологических больных, выявленная в нашей работе, а также тяжесть течения инфекции и летальность могут быть заниженными.

Тем не менее полученные данные позволяют утверждать, что риск заболевания и неблагоприятного исхода COVID-19 у онкологических больных не имеет существенных отличий от таковых в общей популяции, инфекция в большей части случаев протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Нет убедительных оснований для отказа от проведения противоопухолевого лечения у больных опухолями при негативных тестах на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 и отсутствии признаков пневмонии по данным КТ-исследования.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- 2 WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020. [cited 2021 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- 3 Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A., Hardwick H.E., Pius R., Norman L., et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with

- covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985
- 4 Li X., Xu S., Yu M., Wang K., Tao Y., Zhou Y., et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
 - 5 Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 - 6 Hijano D.R., Maron G., Hayden R.T. Respiratory viral infections in patients with cancer or undergoing hematopoietic cell transplant. *Front Microbiol*. 2018;9:3097. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03097
 - 7 von Lilienfeld-Toal M., Berger A., Christopheit M., Hentrich M., Heusel C.P., Kalkreuth J., et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients—guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer*. 2016;67:200–12. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.08.015
 - 8 von Lilienfeld-Toal M., Vehreschild J.J., Cornely O., Pagano L., Compagno F., Hirsch H.H., et al. Frequently asked questions regarding SARS-CoV-2 in cancer patients—recommendations for clinicians caring for patients with malignant diseases. *Leukemia*. 2020;34(6):1487–94. DOI: 10.1038/s41375-020-0832-y
 - 9 Hicks K.L., Chemaly R.F., Kontoyiannis D.P. Common community respiratory viruses in patients with cancer. *Cancer*. 2003;97(10):2576–87. DOI: 10.1002/cncr.11353
 - 10 Oh W.K. COVID-19 infection in cancer patients: early observations and unanswered questions. *Ann Oncol*. 2020;31(7):838–9. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.297
 - 11 Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митков В.В. Временные согласительные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОПР) 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):72–89. DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89
 - 12 Zhang L., Zhu F., Xie L., Wang C., Wang J., Chen R., et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020;31(7):894–901. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.296
 - 13 Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Pineros M., et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018.
 - 14 Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
 - 15 Miyashita H., Mikami T., Chopra N., Yamada T., Chernyavsky S., Rizk D., et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol*. 2020;31(8):1088–9. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.006
 - 16 Отчеты Коммуникационного центра Правительства РФ по ситуации с коронавирусом. URL: <https://stopcoronavirus.rf/info/ofdoc/reports/> (дата обращения: 08.07.2020).
 - 2 WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020. [cited 2021 Feb 13]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
 - 3 Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A., Hardwick H.E., Pius R., Norman L., et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. DOI: 10.1136/bmj.m1985
 - 4 Li X., Xu S., Yu M., Wang K., Tao Y., Zhou Y., et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):110–8. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006
 - 5 Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
 - 6 Hijano D.R., Maron G., Hayden R.T. Respiratory viral infections in patients with cancer or undergoing hematopoietic cell transplant. *Front Microbiol*. 2018;9:3097. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03097
 - 7 von Lilienfeld-Toal M., Berger A., Christopheit M., Hentrich M., Heusel C.P., Kalkreuth J., et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients—guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer*. 2016;67:200–12. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.08.015
 - 8 von Lilienfeld-Toal M., Vehreschild J.J., Cornely O., Pagano L., Compagno F., Hirsch H.H., et al. Frequently asked questions regarding SARS-CoV-2 in cancer patients—recommendations for clinicians caring for patients with malignant diseases. *Leukemia*. 2020;34(6):1487–94. DOI: 10.1038/s41375-020-0832-y
 - 9 Hicks K.L., Chemaly R.F., Kontoyiannis D.P. Common community respiratory viruses in patients with cancer. *Cancer*. 2003;97(10):2576–87. DOI: 10.1002/cncr.11353
 - 10 Oh W.K. COVID-19 infection in cancer patients: early observations and unanswered questions. *Ann Oncol*. 2020;31(7):838–9. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.297
 - 11 Sinitsyn V.E., Tyurin I.E., Mitkov V.V. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) "Role of imaging (X-ray, CT and US) in diagnosis of COVID-19 pneumonia" (version 2). *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2020;101(2):72–89 (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89
 - 12 Zhang L., Zhu F., Xie L., Wang C., Wang J., Chen R., et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020;31(7):894–901. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.296
 - 13 Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Pineros M., et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018.
 - 14 Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
 - 15 Miyashita H., Mikami T., Chopra N., Yamada T., Chernyavsky S., Rizk D., et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Ann Oncol*. 2020;31(8):1088–9. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.006
 - 16 Reports of the Communication Center of the Government of the Russian Federation on the situation with the coronavirus [cited 2020 July 08]. Available from: <http://stopcoronavirus.ru/info/ofdoc/reports/> (assessed: 08.07.2020) (In Russ.).

References

- 1 Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032