

Описание течения инфекции COVID-19 у пациента с множественной коморбидной патологией: волосатоклеточным лейкозом, хронической формой генерализованного саркоидоза, тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Клинический случай

Г.М. Куклина[✉], Н.Н. Макарьянц

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

Аннотация

В данной статье представлен необычный случай легкого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациента с множественной коморбидной патологией, включающей волосатоклеточный лейкоз, хроническую форму генерализованного туберкулеза и тромбоз глубоких вен нижних конечностей, которая проявлялась только слабовыраженными симптомами общей интоксикации.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, волосатоклеточный лейкоз, саркоидоз

Для цитирования: Куклина Г.М., Макарьянц Н.Н. Описание течения инфекции COVID-19 у пациента с множественной коморбидной патологией: волосатоклеточным лейкозом, хронической формой генерализованного саркоидоза, тромбозом глубоких вен нижних конечностей. Клинический случай. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 292–295. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200815

CASE REPORT

Description of COVID-19 infection course in a patient with multiple comorbidity: hairy cell leukemia, chronic generalized sarcoidosis and deep vein thrombosis in the lower extremities. Case report

Galina M. Kuklina[✉], Natalia N. Makar'iants

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

Abstract

This article presents an unusual case of a mild novel coronavirus infection COVID-19 in a patient with multiple comorbidity, including hairy cell leukemia, chronic generalized tuberculosis deep vein thrombosis in the legs which manifested with mild symptoms of general intoxication only.

Keywords: novel coronavirus infection, hairy cell leukemia, generalized sarcoidosis

For citation: Kuklina GM, Makar'iants NN. Description of COVID-19 infection course in a patient with multiple comorbidity: hairy cell leukemia, chronic generalized sarcoidosis and deep vein thrombosis in the lower extremities. Case report. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 292–295. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200815

В 2020 г. весь мир впервые столкнулся с новой коронавирусной инфекцией. Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил собственное название возбудителю инфекции COVID-19 – SARS-CoV-2. Данный вирус привел к глобальной пандемии, которая уже затронула более 40 млн 300 тыс. человек с более чем 1 млн 120 тыс. подтвержденных случаев смерти [1, 2]. Многие специалисты указывают на то, что наличие коморбидной патологии значительно повышает риск неблагоприятного исхода заболевания. За счет наличия коморбидности происходит потенцирование повреждающего действия вируса, вследствие чего возникают цитокиновый шторм, реактивация хронической патологии и, соответственно,

развитие осложнений, возможных лекарственных взаимодействий [3].

Коморбидность является одним из определяющих факторов прогноза внутрибольничной летальности у пациентов с COVID-19. При этом ее следует анализировать с учетом возрастных особенностей пациентов. Индекс коморбидности Charlson с поправкой на возраст представляется удобным инструментом для определения прогноза при COVID-19, который можно оценивать как серьезный при значениях индекса 3 балла и более [4].

Пациенты со злокачественными заболеваниями относятся к группе риска тяжелого течения COVID-19, поскольку более восприимчивы к вирусным инфекциям из-за имеющейся у них медикаментозной иммуносупрессии вследствие применения химиотерапии (ХТ), вне зависимости от сроков ее проведения. Различные виды рака вызывают подавление имму-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Куклина Галина Михайловна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ. E-mail: kgm74@mail.ru

Макарьянц Наталья Николаевна – д-р мед. наук, зав. отд. дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ ЦНИИТ. E-mail: roman4000@yandex.ru

[✉]Galina M. Kuklina – Cand. Sci. (Med.), Central Research Institute of Tuberculosis. E-mail: kgm74@mail.ru

Natalia N. Makar'iants – D. Sci. (Med.), Central Research Institute of Tuberculosis. E-mail: roman4000@yandex.ru

нитета в разной степени, это зависит от стадии рака, спектра применяемой терапии, степени злокачественности и вовлеченности пораженных органов и систем [5]. Определены факторы и сопутствующие заболевания, которые могут быть связаны с неблагоприятным прогнозом при заражении COVID-19: возраст старше 60 лет; хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, вредные привычки (курение), прием отдельных групп лекарственных препаратов [6]. При нынешней пандемии коронавирусной болезни COVID-19 больные раком считаются очень уязвимой группой. В частности, ХТ отрицательно влияет на функцию лейкоцитов, вызывая лейкопению и снижение защитных возможностей организма, следовательно, данные пациенты могут иметь повышенный риск тяжелого течения COVID-19 и, соответственно, худший прогноз [7]. После изучения первых случаев заболевших и летальности от новой коронавирусной инфекции обнаружено, что микротромбозы у пациентов с инфекцией COVID-19 диагностировались уже в течение первых суток: 2,8% – тромбоэмболия легочной артерии (по некоторым данным – 13,6%), 1,7% – венозные тромбозы, 2,5% – ишемические инсульты, 1,1% – острый коронарный синдром [8]. При этом в ходе проведенных исследований стало ясно, что в группе получавших антикоагулянты летальность составила 29,1% с медианой выживаемости 21 день, тогда как в группе не получавших антикоагулянты – 62,7% с медианой выживаемости 9 дней, что затем нашло свое отражение в клинических рекомендациях по лечению новой коронавирусной инфекции [9]. Учитывая изложенное, можно предполагать, что у пациента с множественной сочетанной патологией предполагается наиболее тяжелое течение новой коронавирусной инфекции, однако положительный исход заболевания дал основание для описания данного клинического примера.

Мужчина, 54 лет, поступил в ФГБНУ ЦНИИТ в ноябре 2019 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, сухой кашель, потливость, слабость, высыпания на коже голеней и бедер. Из анамнеза известно, что пациент считает себя больным с июня 2019 г., когда появились отеки голеностопных суставов, макулезные высыпания в области отекающих суставов, повысилась температура тела до 39°C, появился кашель слабой интенсивности. При обращении к терапевту по месту жительства установлен диагноз бронхита, назначена терапия Бетакавром, и рекомендована консультация ревматолога. Ревматологом установлен диагноз артропатии голеностопных суставов с васкулитом, назначен Ибуклин и рекомендовано заменить Бетакав на цефтриаксон. В условиях приема цефтриаксона у пациента появилась распространенная сыпь на коже туловища и конечностей, расцененная как проявление инфекционного заболевания. Пациент консультирован инфекционистом: установлен диагноз мононуклеоза, назначена терапия ацикловиrom в сочетании с дексаметазоном, после чего состояние пациента улучшилось (снизилась температура, уменьшились кожные высыпания). Однако при прекращении терапии системными глюкокортикостероидами (ГКС) пациент вновь стал отмечать повышение температуры до 39°C, озноб, слабость, сухой кашель, одышку, снижение массы тела на 5 кг. В связи с этим 01.08.2019 он госпитализирован в городскую клиническую больницу, где при обследовании в клиническом анализе крови наблюдалась анемия (гемоглобин 96 г/л), лейкопения до $1,8 \times 10^9$ /л, ускоренная скорость оседания эритроцитов (СОЭ) до 40 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка – 76 мг/л. На компьютерной томограмме органов грудной клетки (КТ ОГК) от 02.08.2019 наблюдались множественные очаговые образования легких, количественная гиперплазия интраплевральных лимфатических узлов, спленомегалия. В иммунограмме: антинуклеарный фактор отрицательный во всех титрах, антитела к кардиолипинам, антинейтрофильные цитоплазматические антитела: протеиназа 3, миелопероксидаза, антитела к базальной мембране

клубочков, ревматоидный фактор, антитела к ядерным антигенам отрицательные. Бактериальный посев крови трижды отрицательный. Пациент консультирован онкологом, рекомендовано дообследование по онкопрограмме. Онкомаркеры – раковый антиген СА 19-9, раковый эмбриональный антиген, α -фетопротеин, хорионический гонадотропин человека – не превышали референсных значений. Пациенту 09.08.2019 проведена трепанобиопсия, где обнаружен гипоклеточный костный мозг, с мелкоклеточными некрозами, с угнетением эритроцитарного и миелоцитарного ростков кроветворения, со сдвигом влево миелоидного и тромбоцитарного ростков кроветворения, с нарушением пространственного расположения миелоидного ростка. Опухолевого роста не выявлено, в связи с чем лимфопролиферативное заболевание исключено. Пациенту продолжен поиск инфекционного заболевания. Все результаты серологического исследования крови на иерсиниоз, псевдотуберкулез, сальмонеллез, бруцеллез оказались отрицательными. Анализ крови на геморрагическую лихорадку с почечным синдромом и лептоспироз – отрицательный. Для исключения туберкулеза пациенту выполнена проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, результат отрицательный. Установлен диагноз саркоидоза, но морфологически не верифицирован. Пациенту назначена терапия преднизолоном 30 мг/сут. В условиях приема данной терапии состояние пациента улучшилось: уменьшились температура, одышка, кашель. Однако при контрольной КТ ОГК от 04.09.2019 при сравнении с исследованием от 02.08.2019 отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения количества мелких очагов и появления субплевральных зон консолидации в легких, увеличения размеров лимфатических узлов средостения. Рекомендовано заменить преднизолон на Метипред 24 мг/сут и продолжить онкологический поиск в условиях онкологического диспансера. При проведении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ, от 08.09.2019 зарегистрировано наличие патологической метаболически активной ткани неопластического характера в нижних шейных, внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) и паренхиме легких. Повторно консультирован онкологом 17.09.2019, заподозрено лимфопролиферативное заболевание, рекомендованы прекращение приема системных ГКС и консультация торакального хирурга относительно возможности выполнения торакоскопии с целью получения морфологического материала одного из субплевральных очагов в легких. Но при этом на контрольной КТ ОГК от 18.09.2019 при сравнении с КТ ОГК от 04.09.2019 отмечалась положительная динамика. Выполнению хирургической биопсии легкого помешал следующий факт: в конце сентября 2019 г. пациент стал отмечать появление болей в правой подколенной ямке, при ультразвуковом исследовании сосудов нижних конечностей выявлены признаки острого тромбоза в бассейне малой подкожной вены справа с распространением в подколенную вену, флотация головки тромба в правой подколенной вене на протяжении 27 мм. Пациент госпитализирован в хирургическое отделение, где получал терапию пентоксифиллином, Фраксипарином, Ксарелто, нестероидными противовоспалительными средствами с положительным клиническим эффектом, и 02.10.2019 пациенту выполнена имплантация съемного кава-фильтра; 03.10.2019 – экстирпация лимфоузлов надключичной области слева. При морфологическом исследовании – картина и иммунофенотип наиболее всего соответствовали гранулематозному лимфадениту (множественные гранулемы из эпителиоидных и ксантомных клеток, окруженных мелкими лимфоидными клетками, плазмочитами, единичными гигантскими многоядерными клетками, отдельные крупные гранулемы с центральным некрозом). При контрольной КТ ОГК от 14.11.2019 получена разнонаправленная динамика.

В ноябре 2019 г. (через 5 мес после дебюта заболевания) пациент госпитализирован в ФГБНУ ЦНИИТ с целью вери-

Таблица 1. Гемограмма от 02.12.2019

Дата	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	П/я, %	С/я, %	Эозинофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	СОЭ (Вестергрена), мм/ч
02.12.2019	121	3,98	243	2,2	6	56	1	32	5	129

Примечание. П/я – палочкоядерные лейкоциты, с/я – сегментоядерные лейкоциты.

фикации диагноза. Состояние при поступлении – средней степени тяжести. Температура тела 37,6°C. Кожа и слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски, на коже голеней и бедер образования синюшного цвета, плотные, безболезненные при пальпации. На передней поверхности левой голени остаточные изменения после перенесенной стрептодермии. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, проводится во все отделы легких. Частота дыхательных движений 17 в минуту. Сатурация (SpO₂) 98%. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений 96 уд/мин. Артериальное давление 140/100 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает на 1 см из-под края реберной дуги, плотная, безболезненная при пальпации. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. При обследовании проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами – реакция отрицательная от 29.11.2019. Кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным – реакция отрицательная от 29.11.2019. В клиническом анализе крови (табл. 1) обращала на себя внимание лейкопения 2,2×10⁹/л, ускоренная СОЭ до 129 мм/ч.

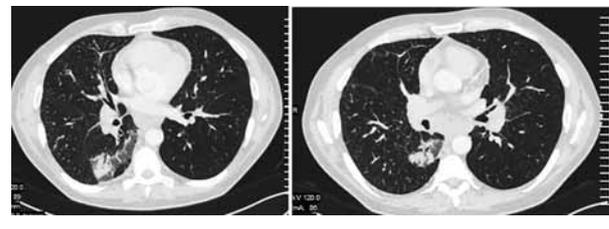
Анализ мочи, биохимический анализ крови, показатели функции внешнего дыхания – без отклонений от нормы. На электрокардиограмме от 09.12.2019 отмечались синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 93 уд/мин; нормальное положение электрической оси сердца; нарушение внутрижелудочковой проводимости.

На КТ ОГК (рис. 1) визуализировалось выраженное уменьшение нижней доли правого легкого в объеме. В ее проекции, на фоне несколько утолщенной и деформированной костальной плевры, визуализируются участки уплотнения легочной ткани по типу «альвеолярной инфильтрации» и «матового стекла», в структуре которых прослеживаются несколько деформированные субсегментарные бронхи и бронхи меньших генераций. В проекции S3 и S4х верхней доли, средней доли правого легкого – наличие разнокалиберных солидных и частично солидных очагов, центрилобулярных очагов на фоне несколько утолщенных и деформированных внутри- и междольковых перегородок. Слева полисегментарно – наличие схожих очагов, меньших по количеству. Единичный мелкий кальцинат в структуре инфильтрата в S8 справа.

Трахея и крупные бронхи проходимы, стенки их утолщены, несколько уплотнены.

Структуры средостения дифференцированы. ВГЛУ множественные, увеличены из всех групп (максимально – до 27 мм из бифуркационной группы). При бронхологическом исследовании от 26.11.2019 визуально – шпоры верхнедолевого бронха слева и шпоры долевого и сегментарных бронхов расширены, их слизистая оболочка утолщена за счет компрессии прилежащими ВГЛУ. Устья бронхов 3–4-го порядка слева деформированы, некоторые – щелевидно за счет перибронхиальной компрессии и перибронхиального рубцевания. На слизистой оболочке крупных бронхов слева на фоне выраженной эктазии сосудов слизистой оболочки имеются разновозрастные изменения, характерные для хронического саркоидозного процесса, от мелкоочаговых бугорко-рубцовых высыпаний по типу «бульжной мостовой» до белесоватых единичных бляшек, например, на слизистой оболочке дистальной части левого главного бронха. В бронхах слева – вязкий слизистый секрет. Справа – изменения похожего характера на слизистой оболочке и в большей степени рубцового характера. Практически все сегментарные бронхи правого легкого деформиро-

Рис. 1. КТ ОГК от 14.11.2019.



ваны, особенно В3, 4, 6, 10 справа (щелевидно) за счет рубцовых изменений и перибронхиальной компрессии, шпоры всех видимых бронхов расширены, утолщены, некоторые имеют S-образную форму. Также выражены эктазия сосудов слизистой оболочки и контактная кровоточивость.

Из материала жидкости бронхоальвеолярного лаважа (жБАЛ) ДНК микобактерии туберкулеза и кислотоустойчивые микобактерии не получены. При цитологическом исследовании жБАЛ лимфоцитов – 66%, нейтрофилов – 4%, альвеолярных макрофагов – 30%. В цитологическом материале чрезбронхиальной биопсии легкого определены клетки инородных тел, скопления эпителиоидов и отдельно лежащие эпителиоидные клетки. При гистологическом исследовании биоптата легкого выявлена воспалительная инфильтрация, в основном лимфогистиоцитарная с примесью единичных сегментоядерных лейкоцитов, в том числе и эозинофилов. Наблюдалась гиперплазия мышечных волокон. Очагов некроза и гранулем не обнаружено.

Таким образом, в результате проведенного обследования пациенту установлен клинический диагноз: саркоидоз ВГЛУ, легких, бронхов, периферических лимфоузлов, кожи, хроническое течение, активная фаза. Лейкопения неуточненная.

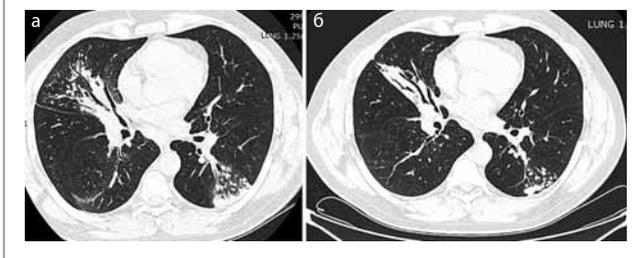
Диагноз саркоидоза установлен на основании анамнеза (наличие синдрома Лефгрена: повышение температуры тела до 38°C, внутригрудная лимфоаденопатия, высыпания на коже по типу узловой эритемы), характерной эндоскопической картины при бронхологическом обследовании (компрессионный синдром, деформация слизистой оболочки бронхов по типу «бульжной мостовой», эктазия сосудов слизистой оболочки бронхов), лимфоцитоза в материале жБАЛ до 66%, обнаружения скопления эпителиоидных клеток по данным цитологии биоптата легкого. Учитывая генерализованный тип проявления заболевания, пациенту назначена терапия преднизолоном 25 мг/сут, Эндоксаном (который вскоре отменен из-за сохраняющейся лейкопении), метилурацилом в сочетании с курсом экстракорпоральных методов лечения (плазмаферез и лимфоцитоплазмаферез с модификацией лимфоцитов преднизолоном) с положительным клиническим эффектом: нормализовалась температура, уменьшились слабость и потливость. При этом при динамическом наблюдении в гемограмме сохранялась лейкопения 2,6, нарастал уровень СОЭ до 147 мм/ч (табл. 2).

Учитывая сложившуюся клиническую ситуацию, нами сделано предположение о наличии у пациента «саркоидной» реакции на неуточненное гематологическое и/или лимфопролиферативное заболевание. В январе 2020 г. пациент обратился в ФГБУ «НМИЦ гематологии», где выполнен пересмотр предыдущих препаратов трепанобиопсии и произведена повторная трепанобиопсия с проведением иммуногистохимического анализа. В результате осуществленных диагностических мероприятий установлен диагноз волосатоклеточного лейкоза с поражением периферических и вис-

Таблица 2. Гемограмма: сравнение от 09.12.2019 и 16.12.2019

Дата	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	П/я, %	С/я, %	Эозинофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	СОЭ (Вестергрэн), мм/ч
09.12.2019	129	4.09	193	3.1	7	55	2	32	4	147
16.12.2019	133	4,21	172	2,6	6	49	1	39	5	137

Рис. 2. КТ ОГК: а – от 24.08.2020; б – от 14.01.2021.



церальных лимфоузлов, селезенки, костного мозга. Пациенту проводилась терапия интерфероном α по 3 млн ед. 3 раза в неделю, курс ХТ кладрибином, в результате чего достигнута нормализация показателей гемограммы (лейкоциты $4,2 \times 10^9/\text{л}$). В течение 8 мес постепенно доза преднизолона снижена до 10 мг/сут, но при попытке редуцирования дозы ниже 10 мг/сут у больного вновь повышалась температура и наблюдалась отрицательная динамика по данным КТ ОГК, в связи с чем доза преднизолона вновь повышена до 15 мг/сут и сохранена до настоящего времени. Также пациент получал лечение по поводу тромбоза вен нижних конечностей (ривароксабан 20 мг/сут). Состояние его оставалось стабильным, удовлетворительным в течение 1 года (до января 2021 г.). С 3 января 2021 г. у пациента появились слабость, кашель, потеря обоняния, повышение температуры до $37,2^\circ\text{C}$. ПЦР-тест на коронавирус SARS-CoV-2 положительный дважды – от 06.01.2021 и 11.01.2021. Назначен умифеновир с положительным клиническим эффектом в течение 1 нед. При контрольной КТ ОГК от 02.02.2021 отмечалась дальнейшая положительная динамика в виде незначительного уменьшения инфильтрации и очаговых изменений в легочной ткани, относящихся к саркоидозному процессу. Изменений, характерных для вирусной пневмонии, не выявлено (рис. 2).

Заключение

Данный клинический пример демонстрирует необычный случай легкого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациента с множественной коморбидной патологией, проявляющейся только слабовыраженными симптомами общей интоксикации, купируемыми в течение 7 дней.

Наблюдая за пациентом, мы предполагали тяжелое течение заболевания с высокой вероятностью развития ковид-ассоциированной пневмонии с дыхательной недостаточностью и неблагоприятным исходом. С одной стороны, генерализованная форма саркоидоза, требующая обязательного постоянного приема пациентом системных ГКС-препаратов, указания на развитие тяжелого тромбоза вследствие их приема в анамнезе увеличивали наши опасения относительно риска развития у него тромбоэмболии легочной артерии. С другой стороны, наличие волосатокле-

точного лейкоза как онкологического процесса самого по себе относил пациента в группу риска тяжелого течения вирусной инфекции COVID-19. И усугублялась ситуация предшествующим курсом ХТ кладрибином, что в сумме с ГКС-препаратами теоретически увеличивало общий иммуносупрессивный эффект.

Таким образом, по всем описанным критериям у данного пациента присоединение любой оппортунистической инфекции должно было утяжелять его состояние. Однако мы наблюдали совсем иное течение вирусной инфекции, которое мы склонны объяснять постоянным приемом системных ГКС-препаратов в сочетании с антикоагулянтами, а также использованием интерферона α в составе комплексной ХТ на предыдущем этапе лечения рака крови. На наш взгляд, это помогло предотвратить развитие вирусного пневмонита и тромбоэмболических осложнений у данного пациента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Адылханов Т.А., Кайдарова Д.Р., Белихина Т.И., Рахманкулова А.М. Клинические особенности коронавирусной инфекции среди пациентов с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан. *Наука и здравоохранение*. 2020; 5 (22): 5–17 [Adylkhanov TA, Kaidarova DR, Belikhina TI, Rakhmankulova AM. Klinicheskie osobennosti koronavirusnoi infektsii sredi patientsov s onkologicheskimi zabolevaniyami v Respublike Kazakhstan. *Nauka i zdavoohranenie*. 2020; 5 (22): 5–17 (in Russian)]. DOI: 10.34689/SH.2020.22.5.001
- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020; 21 (3): 335–7.
- Baumann T, Delgado J, Montserrat E. CLL and COVID-19 at the Hospital Clinic of Barcelona: an interim report. *Leukemia*. 2020; 34: 1–3.
- Молочков А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю., и др. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48: 1–10 [Molochkov AV, Karateev DE, Ogneva EU, et al. Komorbidnye zabolevaniia i prognozirovanie iskhoda COVID-19: rezul'taty nabludeniia 13 585 bol'nykh, nakhodivshikhsia na statsionarnom lechenii v bol'nitsakh Moskovskoi oblasti. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2020; 48: 1–10 (in Russian)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040
- Hanna TP, Evans GA, Booth CM. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020; 5: 268–70.
- Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov*. 2020; 10 (6): 783–91.
- Robilotti EV, Babady NE, Kamboj M, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nat Med*. 2020; 26 (8): 1218–23.
- Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New Engl J Med*. 2020; 383 (2): 120–8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (утв. Минздравом России 3 июня 2020 г.)». Режим доступа: <https://base.garant.ru/74212510/>. Ссылка активна на 05.06.2020 [Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 7 (approved by the Ministry of Health of Russia on June 3, 2020)". Available at: <https://base.garant.ru/74212510/>. Accessed: 05.06.2020 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2021



OMNIDOCOR.RU