

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(27)

2022 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.22  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 130 экз.  
Усл. печ. л. 18,75. Уч.-изд. л. 12,45.  
Зак. 170.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2022

№ 1(27)

2022

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

**А.В. Рожко**  
Опыт работы ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» по минимизации медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС 6

**В.Н. Беляковский, В.С. Волчек**  
Особенности вакцинации от COVID-19 у пациентов онкологического профиля 12

**Д.В. Кравченко, К.В. Бронская, И.Г. Мацак, С.С. Кравченко, Д.К. Новик**  
Проведение клинических исследований: исторические аспекты и современное состояние 23

**Медико-биологические проблемы**

**М.В. Кадука, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина**  
Оценка содержания техногенных радионуклидов в пищевых продуктах Дальневосточных территорий Российской Федерации после аварии на АЭС «Фукусима-1» и доз внутреннего облучения населения данных территорий 31

**А.М. Островский, И.Н. Коляда**  
Анализ смертности населения трудоспособного возраста в Гомельской области за 2009-2019 гг. 42

**И.Г. Савастеева, В.М. Мицура, П.В. Сачек**  
Состояние здоровья населения Республики Беларусь, проживающего на территориях, загрязненных вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС 47

**Клиническая медицина**

**О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, Я.А. Боровец, Я.Л. Навменова, Т.В. Мохорт**  
Нефропротективные эффекты эмпаглифлозина и вилдаглиптина 53

**А.В. Величко, Е.М. Бредихин, А.А. Чулков**  
Клинико-лабораторные характеристики пациентов с субклиническим синдромом Кушинга 62

**Reviews and problem articles**

**A.V. Rozhko**  
Experience of the State institution «The Republican research center for radiation medicine and human ecology» in minimizing the medical consequences of the Chernobyl accident 6

**V. Belyakovsky, V. Volchek**  
Features of vaccination against COVID-19 in cancer patients 12

**D.V. Kravchenko, K.V. Bronskaya, I.G. Mazak, S.S. Kravchenko, D.K. Novik**  
Conduction of clinical investigations: historic aspects and current state 23

**Medical-biological problems**

**M.V. Kaduka, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina**  
Estimation of artificial radionuclides content in the foodstuffs of Russian Federation Far East territories after the accident on the NPP «Fukushima-1» and internal exposure doses of the population of these territories 31

**A.M. Ostrovsky, I.N. Koliada**  
Mortality analysis of working age population in Gomel region for 2009-2019 42

**I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura, P.V. Sachek**  
State of health of the population of the Republic of Belarus residing in the areas contaminating after the accident at the Chernobyl NPP 47

**Clinical medicine**

**V.N. Vasilkova, I.Yu. Pchelin, Ya.A. Borovets, Ya.L. Navменова, T.V. Mokhort**  
Nephroprotective effects of empagliflozin and vildagliptin 53

**A.V. Velichko, E.M. Bredihin, A.A. Chulkov**  
Clinical and laboratory characteristics of patients with subclinical Cushing's syndrome 62

<b>А.В. Жарикова, О.А. Кривошей, А.О. Жарикова, О.И. Ананченко</b> Возможности диагностики синдрома обструктивного апноэ сна	69	<b>A.V. Zharikova, O.A. Krivoshey, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko</b> Possibilities of diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome
<b>А.Ю. Захарко, Н.П. Митьковская, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко</b> Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе	81	<b>A.Yu. Zaharko, N.P. Mitkovskaya, T.V. Statkevich, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko</b> Features of the state of the cardiovascular system in women with abdominal obesity and hypertensive disorders of pregnancy in the history
<b>Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, С.П. Михно, А.В. Доманцевич, И.А. Искров, Н.Н.Климкович</b> Роль гистохимических и биохимических маркеров при прогнозировании остеодеструктивного синдрома у пациентов с плазмоклеточными заболеваниями	88	<b>Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, M.Yu. Zhandarov, J.N. Pugacheva, S.P. Mihno, A.V. Doman-tsevich, I.A. Iskrov, N.N. Klimkovich</b> The role of histochemical and biochemical markers in predicting osteodestructive syndrome in patients with plasma cell dyscrasias
<b>А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева, С.П. Михно</b> Динамика содержания биомаркеров фиброза, воспаления и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты одногодичного проспективного наблюдения	95	<b>A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva, S.P. Mikhno</b> Dynamics of the content of biomarkers of fibrosis, inflammation and activity of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with coronary heart disease: results of a one-year prospective follow-up
<b>Е.С. Корсак, Е.В. Воропаев</b> Препятствия на пути внедрения вакцинации против ВПЧ-инфекции	99	<b>K.S. Korsak, E.V. Voropaev</b> Difficulties on the way to introducing HPV vaccination
<b>М.В. Линков, В.М. Мицура, Е.Ю. Зайцева, А.П. Саливончик</b> Комплексная диагностика неврологических и психоэмоциональных нарушений у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19	105	<b>M.V. Linkou, V.M. Mitsura, A.Y. Zaitsava, A.P. Salivonchik</b> Comprehensive diagnosis of neurological and psychoemotional disorders in patients after COVID-19 infection
<b>Я.Л. Навменова, И.Г. Савастеева, Н.Ф. Чернова, Т.И. Москвичева, Е.С. Махлина</b> Результаты использования препарата деносумаб у женщин с постменопаузальным остеопорозом	111	<b>Ya.L. Navmenova, I.G. Savasteeva, N. F. Chernova, T.I. Moskvicheva, E.S. Makhlina</b> Results of denosumab used in postmenopausal women with osteoporosis
<b>И.Г. Савастеева, В.Д. Селькина, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко</b> Основные индикаторы в оценке риска развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа	117	<b>I. Savasteeva, V. Selkina, Y. Yarets, M. Rusalenska</b> Major indicators of insulin resistance in risk assessment of diabetes mellitus development

**В.С. Смирнов, Н.В. Галиновская**  
Клиническая характеристика пациен-  
тов с рассеянным склерозом по дан-  
ным регистра Гомельской области 124

**V.S. Smirnov, N.V. Galinovskaya**  
Clinical characteristics of patients with  
multiple sclerosis according to the regis-  
try of the Gomel region

***Обмен опытом***

***Experience exchange***

**Н.В. Карлович**  
Вторичный гиперпаратиреоз у паци-  
ентов с хронической болезнью почек:  
обоснование клинических рекоменда-  
ций по диагностике и лечению 135

**N.V. Karlovich**  
Secondary hyperparathyroidism in pa-  
tients with chronic kidney disease: sub-  
stantiation of clinical recommendations  
for diagnosis and treatment

## ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ОТ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

В зарубежных периодических изданиях часто появляются сообщения о высоком риске тяжелых осложнений у онкологических пациентов при развитии COVID-19. В данной статье приведен обзор данных зарубежной литературы, включающий ряд аспектов, отражающих рекомендации по вакцинации против SARS-CoV-2 пациентов с онкогематологическими заболеваниями, солидными опухолями, реципиентов гемопоэтических стволовых клеток и клеточной терапии. Несомненно, пациенты онкологического профиля относятся к группе повышенного риска тяжелого течения COVID-19, при этом текущее онкологическое заболевание не допускает задержки в терапии. В связи с этим оказание онкологической помощи во время пандемии COVID-19 стало достаточно сложной задачей, учитывая конкурирующие риски смерти от развивающегося онкологического процесса и серьезные осложнения от течения инфекции COVID-19 у людей с ослабленным иммунитетом. На сегодняшний день не существует официальных рекомендаций по проведению вакцинации против SARS-CoV-2 таким пациентам. Ведущими в данном вопросе являются рекомендации зарубежных онкологических сообществ, обзор которых представлен в данной статье.

**Ключевые слова:** *коронавирус, пандемия, онкология, COVID-19, вакцинация*

### **Введение**

В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила заболевание COVID-19, что расшифровывается как коронавирусная болезнь 2019 года [1]. Вирус, вызывающий COVID-19, обозначается как коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2); ранее он назывался 2019-nCoV. ВОЗ в марте 2020 года признала эпидемию COVID-19 пандемией. Быстро распространяющаяся пандемия COVID-19 затронула все сферы повседневной жизни, включая оказание медицинской помощи населению. В частности, оказание медицинской помощи пациентам онкологического профиля или с подозрением на онкологию в условиях напряженной эпидемиологической обстановки стало достаточно сложной задачей, учитывая взаимную конкуренцию риска летального исхода от развивающегося онкологического процесса и от осложнений

течения SARS-CoV-2. Также появилась необходимость учитывать более высокие показатели летальности от COVID-19 у пациентов с ослабленным иммунитетом [2, 3].

Во многих районах число смертей и новых случаев заболевания COVID-19 сокращается, по крайней мере частично, что связывают с увеличением числа вакцинированных пациентов [4].

Количество подтвержденной информации относительно вакцинации пациентов онкологического профиля значительно ограничено, однако имеется достаточно данных в поддержку оправданности вакцинации. Исходя из экстраполяции данных по механизмам действия вакцин против COVID-19, вполне возможно, что эффективность и безопасность вакцинации против COVID-19 могут быть оценены как эквивалентные тем, которые наблюдаются у пациентов без онкологических заболеваний, хотя данные клинических испытаний, подтверждающих это, отсутствуют [5].

**Рекомендации зарубежных онкологических сообществ по применению вакцин Pfizer COVID-19, Moderna COVID-19 и Janssen COVID-19 у пациентов онкологического профиля**

В США мРНК вакцина COVID-19 BNT162b2 (вакцина Pfizer COVID-19) была одобрена Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), а мРНК вакцина COVID-19 мРНК-1273 (Moderna COVID-19 вакцина) и аденовирусная векторная вакцина Ad26.COV2.S (вакцина Janssen COVID-19, также называемая вакциной Johnson & Johnson) получили разрешение на экстренное использование от Emergency Use Authorization (EUA) для предотвращения COVID-19. Эксперты EUA утверждают, что пациенты с ослабленным иммунитетом могут иметь сниженную интенсивность иммунного ответа к вакцинам COVID-19. Для лиц, подвергающихся трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) или клеточной терапии, такой как терапия CAR-T-лимфоцитами, эксперты рекомендуют не вакцинироваться в течение трех месяцев с момента начала терапии. Учитывая возможность ослабления иммунного ответа на вакцинацию, важно посоветовать пациентам с ослабленным иммунитетом соблюдать меры индивидуальной защиты, несмотря на пройденный курс вакцинации [6, 7, 8].

Консультативный комитет по вакцинам против COVID-19 Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) предлагает отдавать приоритет в вакцинации пациентам с текущим онкологическим заболеванием при лечении (включая ТГСК и клеточную терапию), тем, кто планирует начать лечение, и лицам, начавшим лечение менее 6 месяцев назад, исключение составляют пациенты, получающие только гормональную терапию. Дополнительные факторы, связанные с неблагоприятными исходами COVID-19: возраст  $\geq 65$  лет, сопутствующие заболевания (хронические легочные, сердечно-сосудистые или почечные заболевания) и социально-демографи-

ческие факторы (неблагоприятное финансовое положение, ограниченный доступ к медицинскому обслуживанию) [9, 10].

На сегодняшний день существует достаточно мало данных о безопасности и эффективности мРНК-вакцин у пациентов с иммунодефицитными состояниями, такими как онкологическое заболевание или текущая иммуносупрессивная терапия. Только 4% пациентов, включенных в исследование III фазы вакцины Pfizer COVID-19, имели злокачественные новообразования, и эти пациенты не анализировались отдельно для оценки эффективности вакцины [11]; пациенты онкологического профиля не участвовали в испытании вакцины Moderna COVID-19 [12]. В испытании III фазы вакцины Janssen COVID-19 участвовало лишь 0,5% пациентов со злокачественными новообразованиями, а 0,2% пациентов имели иммунодефицитное состояние, связанное с ТГСК [13].

Примечательно, что, в отличие от других вакцин, которые состоят из живого или ослабленного вируса, ни одна из рассмотренных в данном исследовании вакцин против COVID-19 не содержит SARS-CoV-2. Хотя вакцина Janssen COVID-19 использует платформу аденовирусного вектора, аденовирус в ней не репликативен. Таким образом, нет четкой причины, по которой эти вакцины были бы небезопасными для пациентов с ослабленным иммунитетом. Нет данных о безопасности или эффективности вакцины Janssen COVID-19 у онкологических пациентов. Имеющиеся данные об использовании вакцины Pfizer COVID-19 у пациентов онкологического профиля предполагают, что вакцинация безопасна, но ее эффективность может быть снижена, особенно у пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями, если они получают анти-CD20, анти-CD38 терапию и терапию моноклональными антителами к В-клеточному антигену созревания (анти-BCMA-терапия), а также у реципиентов ТГСК [14, 15].

Одно из проспективных исследований включало 151 пациента со злокачествен-

ными новообразованиями (95 с солидной опухолью и 56 с гематологическим злокачественным новообразованием) и 54 здоровых пациента контрольной группы [16]. В промежуточном анализе доля пациентов с положительными титрами IgG примерно через 21 день после первой дозы составила 94% для группы контроля по сравнению с 38% пациентов с солидными опухолями и 18% пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями. Через две недели после введения второй дозы 95% пациентов с солидными опухолями и 60% пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями имели положительный титр антител по сравнению со 100% здоровых людей из контрольной группы. Такое же выраженное отставание в продукции антител у пролеченных пациентов было показано и другими исследованиями [14, 15, 18]. Кроме того, пациенты с онкологическими заболеваниями, получающие активное лечение, могут достичь устойчивого иммунного ответа на мРНК вакцины COVID-19, но титры антител обычно ниже, чем у здоровых пациентов контрольной группы [19, 20, 21]. Однако со временем эти различия могут уменьшиться. Новые данные свидетельствуют о том, что характер иммуногенности и эффективности вакцины у пациентов с солидными опухолями, получающих активное противоопухолевое лечение через шесть месяцев после вакцинации, по-видимому, аналогичен таковому в общей популяции [22].

Пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями и пациенты, получающие определенное противоопухолевое лечение (особенно анти-CD20 терапию), по-видимому, подвергаются большому риску сниженного иммунного ответа на вакцину [23-27]. В одном из исследований 200 пациентов онкологического профиля в Нью-Йорке (США), которые были вакцинированы одной из одобренных FDA вакцин, имели общий уровень иммунного ответа на вакцину равный 94%, но по сравнению с солидными опухолями (98%) он был зна-

чительно ниже в отношении пациентов с гематологическими злокачественными новообразованиями (85%), особенно среди тех, кто получает терапию анти-CD20 (70%) или после ТГСК (73%) [28].

Ряд других исследований говорит об еще более сниженном иммунном ответе через 2-3 недели после вакцинации от COVID-19 среди лиц с В-клеточной неходжкинской лимфомой, которые активно лечились по схеме ритуксимаб/обинутузумаб, по сравнению с теми, кто не лечился вовсе, или получал лечение по схеме ритуксимаб/обинутузумаб более шести месяцев до вакцинации (7,3% против 89% и 67% соответственно) [29].

Выработка антител особенно снижена у пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и зависит она как от активности самого заболевания, так и от продолжительности лечения. Это было показано в исследовании, в котором сравнивался иммунный ответ от вакцинации мРНК-вакциной COVID-19 у 52 пациентов с ХЛЛ и 52 здоровых людей из контрольной группы того же возраста и пола. Пациенты с ХЛЛ имели значительно более низкий уровень иммунного ответа по сравнению с контрольной группой (52% против 100%). Среди всех 167 пациентов с ХЛЛ частота нормального иммунного ответа составляла только 40%, а более молодой возраст, ранняя стадия заболевания и отсутствие активного лечения напрямую влияли на хороший иммунный ответ [30].

Иммунологическая реакция также нарушена в группах пациентов с множественной миеломой и тех, кто получает анти-CD38 терапию (например, даратумумабом или изатуксимабом). В серии исследований, включающих в себя 320 вакцинированных пациентов с множественной миеломой, у которых была проведена оценка иммунного ответа по крайней мере через 10 дней после получения второй дозы мРНК-вакцины, у 84% пациентов установились измеряемые уровни антител, но они варьировались (диапазон от 5 до 7 882 AU/мл, в среднем 149 AU/мл). Уров-

ни антител были выше и более однородны в контрольной группе, состоящей из 67 медицинских работников без миеломы (диапазон от 21 до 3 335 AU/мл, медиана 300 AU/мл). У пациентов, получавших анти-CD38 и анти-BCMA-терапию, уровень антител был значительно ниже, и из 41 пациента, у которых не образовались спайк-связывающие IgG против SARS-CoV-2, 24 получали анти-CD38 терапию, и 17 получали анти-BCMA-терапию [31].

Эти данные подчеркивают необходимость поддерживать строгие меры изоляции у всех пациентов со злокачественными заболеваниями в течение как минимум шести-восьми недель после первой дозы вакцины и не откладывать время введения бустерных доз, если это вообще возможно.

В промежуточных клинических протоколах от центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) по вакцинации лиц с сопутствующими заболеваниями не упоминаются пациенты со злокачественными новообразованиями, но предполагается, что люди с ослабленным иммунитетом могут получить вакцину от COVID-19, если у них нет противопоказаний к любому компоненту конкретной вакцины. Тем не менее, пациентов следует проинформировать об ограниченном количестве данных о безопасности и эффективности вакцины в группах с ослабленным иммунитетом, а также о возможности сниженного иммунного ответа и необходимости продолжать следовать всем рекомендациям по защите от COVID-19. Это особенно важно для людей с активным ХЛЛ, пожилых пациентов с множественной миеломой и тех, кто получает анти-CD20 терапию. Анти-BCMA и анти-CD38 терапия, ТГСК или клеточная терапия могут вызвать сниженный иммунный ответ на вакцинацию [32, 33].

Однако, как отмечалось выше, даже пациенты с солидными опухолями подвержены риску сниженного иммунного ответа. Эти данные подчеркивают особую необходимость для всех пациентов, которые подвержены риску сниженного иммунного ответа, даже после прохождения полного

курса вакцинации придерживаться соблюдения масочного режима и социального дистанцирования, чтобы уменьшить риск заражения COVID-19.

Информация CDC и EUA о назначении вакцин против COVID-19 указывает на то, что тяжелая аллергическая реакция/анафилаксия на предыдущую дозу вакцины или любого компонента вакцины является противопоказанием к вакцинации. Вакцины с мРНК содержат полиэтиленгликоль (ПЭГ), который редко выступает в качестве аллергена в анафилактических реакциях на другие препараты, содержащие ПЭГ, такие как пегилированная аспарагиназа (пегаспаргаза), которая может использоваться при лечении острого лимфолейкоза. Хотя анафилаксия на ПЭГ в анамнезе может рассматриваться как противопоказание к введению мРНК вакцины COVID-19, на сегодняшний день нет подтверждения того, что аллергическая реакция на ПЭГ, включая реакцию на инфузию пегаспаргазы в анамнезе, увеличивает риск аллергической реакции в ответ на введение вакцины. Тем не менее, в таких случаях до начала вакцинации может потребоваться направление к аллергологу [34].

### **Поствакцинальный тромбоз**

Однократное введение аденовирусных векторных вакцин Janssen COVID-19, и ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca, Оксфордский университет) было связано с чрезвычайно редким риском тромбоза с тромбоцитопенией после вакцинации, или так называемой вакцино-индуцированной иммунной тромбоцитопенией (ВИИТ). Механизмы, из-за которых это происходит, включают образование аутоантител к тромбоцитам. Активация тромбоцитов и тромбоцитопения подобны гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ), но образование антител к тромбоцитам в данном случае, по-видимому, не зависит от гепарина. ВИИТ может возникать у людей любого возраста. Некоторые организации (включая NCCN) предложили пациентам с тромбозом в анамнезе избегать

аденовирусных вакцин против COVID-19. Однако не было сообщений о ВИИТ у людей с ГИТ или тромбозом, вызванным другими факторами риска, а механизм развития ВИИТ, в свою очередь, отличается от ГИТ и других типов тромбоза (разные механизмы в целом). Если человек с тромбозом в анамнезе желает получить неаденовирусную вакцину против COVID-19 из соображений осторожности, то эксперты поддерживают этот выбор. Однако, если выбор стоит между аденовирусной вакциной и отсутствием вакцины, то аденовирусная вакцина обеспечивает наибольшую вероятность легкого течения COVID-19, исключая тромботические осложнения [35-37].

***Есть ли способ обеспечить успешную иммунизацию пациентов онкологического профиля?***

Если отсутствуют показания для оценки текущей инфекции, то рутинное поствакцинальное тестирование на COVID-19 не играет роли и серологическое тестирование после вакцинации для определения уровня антител не требуется. Корреляционная связь между титрами антител и иммунитетом, а также продолжительностью защиты от COVID-19 не выявлена. Польза такого поствакцинального тестирования у пациентов онкологического профиля и у населения в целом, вне клинических испытаний, неясна. Как отмечалось выше, существуют определенные опасения о том, что иммуногенность вакцин против COVID-19 может быть ниже в популяции с ослабленным иммунитетом. Тем не менее, вакцинация по-прежнему рекомендуется пациентам с ослабленным иммунитетом, у которых нет противопоказаний, так как она важна для снижения у них риска тяжелого течения COVID-19. Учитывая возможность сниженной иммуногенности, важно посоветовать пациентам с ослабленным иммунитетом соблюдать меры индивидуальной защиты. На сегодняшний день не существует однозначного ответа о том,

вызывает ли вакцина защитный иммунный ответ, и в руководстве CDC и FDA по этому вопросу говорится, что тестирование на определение уровня антител не является достоверным способом оценки поствакцинального иммунитета. Доступные тесты на антитела выявляют Ig либо к белку-шипу, либо к нуклеокапсидному белку, а вакцины обеспечивают выработку антител к спайковому белку, используемому в них. Таким образом, экспресс-тест на спайк-антитела, проведенный после курса вакцинации, не может различить перенесенную инфекцию и реакцию на введенную вакцину. Тем не менее, сам факт выявления антител предполагает, что иммунная система способна вырабатывать связывающие антитела (будь то в ответ на инфекцию или вакцину). Чтобы выявить предшествующую инфекцию у человека, получившего вакцину, следует использовать тест на антитела к нуклеокапсиду, поскольку нельзя ожидать, что положительный результат будет связан с вакцинацией [38].

***Дополнительные дозы вакцины для пациентов с ослабленным иммунитетом***

Для пациентов, получающих иммуносупрессивную системную терапию, или для лиц с гематологическими злокачественными новообразованиями, реципиентов ТГСК, которые получили серию двухдозовой вакцины мРНК, эксперты NCCN рекомендуют использовать третью дозу мРНК-вакцины, предпочтительно того же производителя, что и вводилась ранее, в рамках серии первичной вакцинации. Обновленные рекомендации включают следующие группы пациентов, которым рекомендована третья доза вакцины [39]:

1. Пациенты, получившие терапию в течение одного года после введения вакцины. Эта рекомендация применима ко всем методам лечения злокачественного новообразования, включая, помимо прочего, химиотерапию, таргетную терапию, гормональную терапию, хирургию

- ческое вмешательство и лучевую терапию. Критерии не касаются злокачественных новообразований кожи или поверхностных поражений слизистой оболочки.
2. У пациента недавно диагностировали злокачественное новообразование или имеет место быть рецидив заболевания, и пациент будет получать противоопухолевую терапию.
  3. Все пациенты с активными гематологическими злокачественными заболеваниями, независимо от того, получают ли они терапию.
  4. Все реципиенты ТГСК и те, кто получал инженерно-клеточную терапию (например, CAR-T-клетки), отдавая предпочтение тем, у кого прошло меньше 2 лет после процедуры. Третья доза рекомендуется для всех реципиентов ТГСК, которые получают иммуносупрессивную терапию, независимо от того, когда была выполнена трансплантация.
  5. В ситуациях ограниченной доступности вакцины может потребоваться введение третьей дозы тем пациентам, которые с наименьшей вероятностью ответят на стандартную серию из двух доз (пациенты, подлежащие ТГСК/клеточной терапии; пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями, получающие терапию; пациенты со злокачественными солидными опухолями, получающие внутривенную химиотерапию).

Одно из рандомизированных исследований показало, что введение третьей дозы мРНК-вакцины улучшает иммунный ответ, не вызывая каких-либо краткосрочных серьезных побочных эффектов. Однако доказательства повышенной эффективности ограничиваются данными об иммуногенности вакцины [40].

Консультативный комитет по практике иммунизации (ACIP) рекомендует реци-

пиентам органов, а также другим лицам с тяжелыми иммунодефицитными состояниями, которые получили серию двухдозовой мРНК-вакцины, получить третью дозу вакцины. Протоколы для мРНК-вакцин были обновлены, чтобы включить третью дозу для таких пациентов, которая должна быть введена по крайней мере через 28 дней после второй дозы [41].

Из-за возможности ослабления иммунитета и снижения эффективности против более вирулентных штаммов вируса, в США FDA и CDC рекомендует увеличить дозу препарата для конкретных групп населения из числа всех доступных вакцин [42, 43]:

1. Среди лиц, получивших мРНК вакцину Pfizer COVID-19 или вакцину Moderna COVID-19, CDC рекомендует использовать бустерную дозу через шесть месяцев после первой серии вакцинации для пациентов из группы высокого риска, включая всех взрослых людей в возрасте старше 65 лет и лиц старше 50 лет, подверженных риску тяжелого течения COVID-19 из-за сопутствующих заболеваний. Взрослые в возрасте от 18 до 50 лет, подверженные риску тяжелой формы COVID-19 из-за сопутствующих заболеваний, могут получить бустерную дозу после сопоставления индивидуальных рисков и преимуществ.
2. Среди лиц, получивших вакцину Janssen COVID-19, CDC рекомендует бустерную дозу по крайней мере через два месяца после первой серии вакцинации.

#### **Рекомендации экспертов по срокам вакцинации**

17 декабря 2020 года Американское общество клинической онкологии и Общество инфекционных заболеваний провело веб-семинар «Вакцина от COVID-19 и пациенты онкологического профиля». Группа экспертов пришла к выводу: никаких доказательств того, что вакцины

будут опасны для большинства пациентов онкологического профиля нет, хотя из опубликованных на сегодняшний день результатов испытаний вакцин было отмечено отсутствие данных об их безопасности. Эксперты предположили, что пациентам с текущим онкологическим заболеванием и перенесшим лечение можно предложить вакцинацию, если у них нет к ней абсолютных противопоказаний. Группа экспертов также отметила, что, хотя у некоторых пациентов с ослабленным иммунитетом может наблюдаться снижение иммунного ответа на вакцину, она все же может принести некоторую пользу и важна для снижения риска тяжелого течения COVID-19, особенно с учетом имеющихся данных, предполагающих у них более высокие показатели заболеваемости и тяжелого течения [44].

Эта позиция также соответствует последним рекомендациям консультативного комитета NCCN по вакцинации против COVID-19. Они рекомендуют, чтобы люди, проходящие ТГСК или клеточную терапию, такую как терапия CAR-T-клетками, отложили вакцинацию, по крайней мере, до трех месяцев после лечения, чтобы максимизировать эффективность вакцинации. Пациентам, получающим интенсивную цитотоксическую химиотерапию (например, схему индукции на основе цитарабина/антрациклина при остром миелоидном лейкозе), они рекомендуют отложить вакцинацию до восстановления абсолютного количества нейтрофилов в крови [39].

В рекомендациях Рабочей группы по инфекционным заболеваниям Немецкого общества гематологии и медицинской онкологии предлагается шестимесячный интервал для вакцинации пациентов, которые недавно получали ТГСК или В-клеточные агенты, для достижения лучшего ответа на вакцину [43].

Французское общество иммуноterapiи рака подчеркивает важность начала вакцинации пациентов по крайней мере за три недели до CAR-T-клеточной терапии или терапии В-клетками, если это возмож-

но, в противном случае необходимо отложить вакцинацию как минимум на три месяца после ТГСК или CAR-T-клеточной терапии [44].

Примечательно, что все эти рекомендации основаны на консенсусе, а не на фактических данных. Нет результатов, указывающих на то, что иммунизация через три месяца (или через любой другой интервал времени) после ТГСК или терапии CAR-T-клетками гарантирует адекватный ответ для обеспечения эффективного иммунитета против COVID-19. Некоторые эксперты предполагают, что среди реципиентов аллогенной ТГСК количество лимфоцитов и недавняя фармакологическая иммуносупрессия могут быть более важными детерминантами гуморального ответа, чем вакцинация в таких условиях [45, 46].

#### ***Приоритет вакцинации пациентов онкологического профиля***

Фармацевтическим компаниям потребуется время для наращивания производства вакцин против COVID-19, чтобы обеспечить достаточное количество препаратов для всеобщей вакцинации. Пока это не будет достигнуто, крайне важно, чтобы ограниченные запасы вакцин использовались справедливо и эффективно.

CDC сформировал принципы приоритизации вакцинации от COVID-19 в США. Они считают, что лица в возрасте от 75 лет и старше, с высоким риском тяжелого течения COVID-19, а также пациенты онкологического профиля могут рассматриваться как группы с высоким приоритетом вакцинации. Тем не менее, должны ли эти «состояния высокого риска» включать всех пациентов с онкологическими заболеваниями (онкологическим заболеванием в анамнезе) или только пациентов с самым высоким риском тяжелого течения COVID-19 (например, пациенты с гематологическими злокачественными новообразованиями или злокачественными новообразованиями легкого), еще предстоит определить. Примечательно,

что некоторые пациенты после лечения злокачественного новообразования могут иметь больший риск тяжелого течения заболевания или смертельного исхода от COVID-19 из-за длительного ослабления иммунитета или дисфункции органов, связанных с лечением (например, сердечно-сосудистые заболевания) [47, 48].

Поскольку инфекция SARS-CoV-2 все еще циркулирует в популяции, несмотря на мероприятия по вакцинации (особенно высоко контагиозные варианты Delta и Omicron), а эффективность поствакцинального иммунитета неизвестна, в районах с высокой распространенностью COVID-19 все пациенты должны быть обследованы на COVID-19 перед неэкстренной операцией, даже если пациент прошел полный курс вакцинации [49].

### **Заключение**

Эксперты предлагают вакцинировать всех людей с текущим или пролеченным онкологическим заболеванием для предотвращения инфекции SARS-CoV-2.

Пациентам с ослабленным иммунитетом рекомендуется пройти курс вакцинации, хотя интенсивность иммунного ответа на вакцину в данном случае может быть снижена. Для лиц, подвергающихся ТГСК или клеточной терапии, рекомендуется отложить вакцинацию на три месяца.

Ряд экспертов предполагают, что пациенты, у которых в анамнезе была гепарин-индуцированная тромбоцитопения, должны избегать аденовирусных вакцин против COVID-19.

Для лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, лиц с гематологическими злокачественными новообразованиями, реципиентов ТГСК и других лиц с тяжелыми иммунокомпрометирующими состояниями эксперты рекомендуют трехдозовую, а не двухдозовую серию мРНК-вакцины. Третья доза вакцины предпочтительно должна быть такой же, что была введена первоначально; однако, если вакцина мРНК COVID-19, введенная в первых двух

дозах, недоступна, можно ввести другую мРНК COVID-19 вакцину.

Учитывая возможность снижения иммунного ответа на вакцину, пациенты с ослабленным иммунитетом должны соблюдать меры индивидуальной защиты, даже если они были вакцинированы. Также следует вакцинировать пациентов с ослабленным иммунитетом, членов их семей и других лиц, находящихся в тесном контакте с пациентом.

Поскольку инфекция SARS-CoV-2 все еще циркулирует в популяции, несмотря на мероприятия по вакцинации (особенно высоко контагиозные варианты Delta и Omicron), а эффективность поствакцинального иммунитета неизвестна, в районах с высокой распространенностью COVID-19 все пациенты должны быть обследованы на COVID-19 перед неэкстренной операцией, даже если пациент прошел полный курс вакцинации.

### **Библиографический список**

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Electronic resource]. – Available at: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. – Date of access: 12.02.2020.
2. Yu J. SARS-CoV-2 Transmission in patients with cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China / J. Yu, W. Ouyang, M. Chua, C. Xie // *JAMA Oncology*. – 2020, № 6 (7). – P. 1108-1110. doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0980.
3. Lewis M. Between Scylla and Charybdis - Oncologic Decision Making in the Time of Covid-19 / M. Lewis // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382. – P. 2285-2287. doi.org/10.1056/nejmp2006588
4. Cannistra S. Challenges Faced by Medical Journals During the COVID-19 Pandemic / S. Cannistra, B. Haffty, K. Ballman // *Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 38, № 19. – p. 2206. doi.org/10.1200/jco.20.00858
5. Vaccination against SARS-COV-2 in oncology / A. Polyakov [et al.] // *Oncohematology*. – 2021. – Vol. 16, № 2. – P. 70-80. (In Russ.) doi.org/10.17650/1818-8346-2021-16-2-70-80
6. Emergency Use Authorization (EUA) of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to Prevent Coronavirus. Fact sheet for healthcare providers admin-

- istering vaccine [Electronic resource]. – Available at: <https://www.fda.gov/media/144413/download>. – Date of access: 21.10.2021).
7. Emergency Use Authorization (EUA) of the Moderna COVID-19 Vaccine to prevent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Factsheet for healthcare providers administering vaccine [Electronic resource]. – Available at: [https://www.fda.gov/media/144637/download?utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.fda.gov/media/144637/download?utm_medium=email&utm_source=govdelivery). – Date of access: 21.10.2021.
8. US FDA. Emergency use authorization (EUA) of the Janssen COVID-19 vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Electronic resource]. – Available at: <https://www.fda.gov/media/146304/download>. – Date of access: 21.10.2021.
9. Recommendations of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) COVID-19 Vaccination Advisory Committee ) [Electronic resource]. – Available at: [https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021\\_covid-19\\_vaccination\\_guidance\\_v4-0.pdf](https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021_covid-19_vaccination_guidance_v4-0.pdf). – Date of access: 27.09.2021.
10. Recommendations of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) COVID-19 Vaccination Advisory Committee [Electronic resource]. – Available at: [https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021\\_covid-19\\_vaccination\\_guidance\\_v4-0.pdf?sfvrsn=b483da2b\\_66](https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021_covid-19_vaccination_guidance_v4-0.pdf?sfvrsn=b483da2b_66). – Date of access: 09.09.2021.
11. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine / F. Polack [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383. – P. 2603-2615. doi.org/10.1056/nejmoa2034577
12. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine / L. Baden [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 384. – P. 403-416. doi.org/10.1056/nejmoa2035389
13. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19 / J. Sadoff [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 384. – P. 2187-2201. doi.org/10.1056/nejmoa2101544
14. Weak immunogenicity after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in treated cancer patients / R. Palich [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2021. – Vol. 32. – P. 1051-1053. doi.org/10.1016/j.annonc.2021.04.020
15. Impaired immunogenicity of BNT162b2 anti-SARS-CoV-2 vaccine in patients treated for solid tumors / J. Barrière [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2021. – Vol. 32. – P. 1053-1055. doi.org/10.1016/j.annonc.2021.04.019
16. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study / L. Monin [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2021. – Vol. 22. – P. 765-778. doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00213-8
17. Serologic Status and Toxic Effects of the SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Treatment for Cancer / T. Goshen-Lago [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2021. – Vol. 7. – P. 1507-1513. doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.2675
18. Reduced SARS-CoV-2 infection and death after two doses of COVID-19 vaccines in a series of 1503 cancer patients / P. Heudel [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2021. – Vol. 32. – P. 1443-1444. doi.org/10.1016/j.annonc.2021.07.012
19. Durability of Response to SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccination in Patients on Active Anticancer Treatment / N. Eliakim-Raz [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2021. – Vol. 7. – P. 1716-1718. doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.4390
20. Evaluation of Seropositivity Following BNT162b2 Messenger RNA Vaccination for SARS-CoV-2 in Patients Undergoing Treatment for Cancer / A. Massarweh [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2021. – Vol. 7, № 8. – P. 1133-1140. doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.2155
21. Immunogenicity and Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine Among Actively Treated Cancer Patients / H. Ligumsky [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. – 2021. – Vol. 22, № 7. – P. 174-149. doi.org/10.1093/jnci/djab174
22. Six-Month Efficacy and Toxicity Profile of BNT162b2 Vaccine in Cancer Patients with Solid Tumors / I. Waldhorn [et al.] // *Cancer Discovery*. – 2021. – № 11. – P. 2430-2435. doi.org/10.1158/2159-8290.cd-21-1072
23. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer / A. Thakkar [et al.] // *Cancer Cell*. – 2021. – Vol. 39, № 8. – P. 1081-1090. doi.org/10.1016/j.ccell.2021.06.002
24. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccines in patients with hematologic malignancies / L. Greenberger [et al.] // *Cancer Cell*. – 2021. – Vol. 39, № 8. – P. 1031-1033. doi.org/10.1016/j.ccell.2021.07.012
25. Antibody Response to COVID-19 Vaccination in Adults With Hematologic Malignant Disease / T. Olila [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2021. – Vol. 7, № 11. – P. 1714-1716. doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.4381
26. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma / C. Perry [et al.] // *Blood Advances*. – 2021. – Vol. 5, № 16. – P. 3053-3061. doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005094
27. Humoral Immune Response in Hematological Patients and Health Care Workers Who Received SARS-CoV-2 Vaccinations / M. Mair [et al.] // *JAMA Oncology*. – 2021. – Vol. 7, № 11. – P. 1344-1350. doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.5437
28. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer / A. Thakkar [et al.] // *Cancer Cell*. – 2021. – Vol. 39, № 8. – P. 1081-1090. doi.org/10.1016/j.ccell.2021.06.002
29. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma / C. Perry [et al.] // *Blood Advances*. – 2021. –

Vol. 5, № 16. – P. 3053-3061. doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005094

30. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia / Y. Herishanu [et al.] // *Blood*. – 2021. – Vol. 137, № 23. – P. 3165-3173. doi.org/10.1182/blood.2021011568

31. Anti-SARS-CoV-2 antibody response in patients with chronic lymphocytic leukemia. / L. Roeker [et al.] // *Leukemia*. – 2020. – № 34. – P. 3047-3049. doi.org/10.1038/s41375-020-01030-2

32. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases / D. Baker [et al.] // *Clinical and Experimental Immunology*. – 2020. – Vol. 202, № 2. – P. 149-161. doi.org/10.1111/cei.13495

33. Could anti-CD20 therapy jeopardise the efficacy of a SARS-CoV-2 vaccine? / R. Houot [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2020. – Vol. 136. – P. 4-6. doi.org/10.1016/j.ejca.2020.06.017

34. Safety of administration of BNT162b2 mRNA (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine in youths and young adults with a history of acute lymphoblastic leukemia and allergy to PEG-asparaginase / C. Mark [et al.] // *Pediatric Blood and Cancer*. – 2021. – Vol. 68, № 11. – P. 292-295. doi.org/10.1002/pbc.29295

35. Vaccination and Immune Checkpoint Inhibitors: Does Vaccination Increase the Risk of Immune-related Adverse Events? A Systematic Review of Literature / A. Desage [et al.] // *American Journal of Clinical Oncology*. – 2021. – Vol. 44, № 3. – P. 109-113. doi.org/10.1097/coc.0000000000000788

36. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors / B. Waissengrin [et al.] // *The Lancet Oncology*. – 2021. – Vol. 22, № 5. – P. 581-583. doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00155-8

37. Personal neoantigen vaccines induce persistent memory T-cell responses and epitope spreading in patients with melanoma / Z. Hu [et al.] // *Nature Medicine*. – 2021. – Vol. 27. – P. 515-525. doi.org/10.1038/s41591-020-01206-4

38. COVID-19 vaccines for patients with cancer: benefits likely outweigh risks / J. Hwang [et al.] // *Journal of Hematology and Oncology*. – 2021. – Vol. 14, № 38. – P. 1045-1046. doi.org/10.1186/s13045-021-01046-w

39. Recommendations of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) COVID-19 Vaccination Advisory Committee [Electronic resource]. – Available at: [https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021\\_covid-19\\_vaccination\\_guidance\\_v4-0.pdf?sfvrsn=b483da2b\\_66](https://www.nccn.org/docs/default-source/covid-19/2021_covid-19_vaccination_guidance_v4-0.pdf?sfvrsn=b483da2b_66). – Date of access: 09.09.2021.

40. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients / V. Hall [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 385. – P. 1244-1246. doi.org/10.1056/nejmc2111462

41. CDC Statement on ACIP Booster Recommendations [Electronic resource]. – Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p0924-booster-recommendations-.html>. – Date of access: 26.09.2021.

42. CDC Data and clinical considerations for additional doses in immunocompromised people [Electronic resource]. – Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/07-COVID-Oliver-508.pdf>. – Date of access: 23.07.2021.

43. US FDA. Emergency use authorization (EUA) of the Janssen COVID-19 vaccine to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Electronic resource]. – Available at: <https://www.fda.gov/media/146304/download>. – Date of access: 21.10.2021.

44. American Society of Clinical Oncology (ASCO). COVID-19 Vaccine & Patients with Cancer [Electronic resource]. – Available at: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>. – Date of access: 06.01.2021.

45. 2021 update of the AGIHO guideline on evidence-based management of COVID-19 in patients with cancer regarding diagnostics, viral shedding, vaccination and therapy / N. Giesen [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2021. – Vol. 147. – P. 154-160. doi.org/10.1016/j.ejca.2021.01.033

46. SARS-CoV-2 vaccines for cancer patients treated with immunotherapies: Recommendations from the French society for ImmunoTherapy of Cancer (FITC) / M. Gauci [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2021. – Vol. 148. – P. 121-123. doi.org/10.1016/j.ejca.2021.02.003

47. American College of Rheumatology. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases [Electronic resource]. – Available at: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>. – Date of access: 04.03.2021.

48. Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipient / R. Redjoul [et al.] // *The Lancet*. – 2021. – Vol. 398, № 10297. – P. 298-299. doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01594-4

49. Systemic immune effects of adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide and/or radiotherapy in breast cancer: a longitudinal study / F. Mozaffari [et al.] // *Cancer Immunology, Immunotherapy*. – 2009. – Vol. 58. – P. 111-120. doi.org/10.1007/s00262-008-0530-5

50. Lymphocyte depletion and repopulation after chemotherapy for primary breast cancer / R. Verma [et al.] // *Breast Cancer Research*. – 2016. – Vol. 18, № 10. doi.org/10.1186/s13058-015-0669-x

51. Prevalence of COVID-19-related risk factors and risk of severe influenza outcomes in cancer survivors: A matched cohort study using linked English electronic health records data / H. Carreira [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2020. – Vol. 29, № 100656. doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100656

**V. Belyakovsky, V. Volchek**

**FEATURES OF VACCINATION AGAINST COVID-19 IN CANCER PATIENTS**

In foreign periodicals, there are often reports of a high risk of severe complications in cancer patients with the development of COVID-19. This article provides a review of foreign literature data, including a number of aspects that reflect recommendations for vaccination against SARS-COV-2 in patients with oncohematological diseases, solid tumors, recipients of hematopoietic stem cells and cell therapy. Undoubtedly, cancer patients are at increased risk of severe COVID-19, and the current cancer does not allow for delay in therapy. In this regard, providing cancer care during the COVID-19 pandemic has become quite a challenge, given the competing risks of death from developing cancer and serious complications from the course of COVID-19 infection in immunocompromised people. To date, there are no official recommendations for vaccination against SARS-COV-2 in such patients. The leaders in this matter are the recommendations of foreign oncological communities, a review of which is presented in this article.

**Key words:** *coronavirus, pandemic, oncology, COVID-19, vaccination*

*Поступила 20.12.21*