

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(25)

2021 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 12.04.21
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 23. Уч.-изд. л. 13,85.
Зак. 28/1.

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. Беляковский (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. Веякин (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., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (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

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 1(25)

2021

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**
Чернобыльская катастрофа 35 лет спустя: медицинские аспекты 6
- В.М. Мицура**
Применение секвенирования нового поколения (NGS) в медицине 13

Медико-биологические проблемы

- А.П. Бирюков, И.В. Веялкин, Э.П. Коровкина, Ю.В. Орлов, Е.В. Васильев, И.Г. Дибиргаджиев**
Сравнительный анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями пациентов лечебно-профилактических учреждений ФМБА России и населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях Беларуси, и смертности от них 19
- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, А.В. Рожко**
Ингаляционное поступление радионуклидов в зонах воздействия АЭС 29
- В.В. Евсеенко, В. Дроздович, А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.Ф. Миненко, Т.С. Кухта, С.Н.Трофимик, Р.И. Гракович, О.Н. Полянская, Л.С. Старостенко, Е. Кахун, М. Хэтч, М. Литтл, А.В. Бреннер, Е. Остроумова, К. Мабучи**
Состояние здоровья и оценка доз, поглощенных в щитовидной железе, в белорусской когорте лиц, подвергшихся облучению внутриутробно и в раннем возрасте после аварии на ЧАЭС 36
- В.В. Кляус, Е.В. Николаенко, С.И. Сычик, О.М. Жукова**
Разработка программы аварийного радиационного мониторинга вокруг Белорусской АЭС и АЭС сопредельных государств 47
- Е.В. Кравченко, Е.В. Санько-Счисленок, О.Н. Саванец, И.В. Жебракова, Р.Д. Зильберман, Н.А. Бизунок, Б.В. Дубовик**
Влияние дипептида Pro-Gly на зоосоциальное поведение аутбредных и инбредных мышей 60

Reviews and problem articles

- A.V. Rozhko**
Chernobyl disaster 35 years later: medical aspects 6
- V.M. Mitsura**
The application of next-generation sequencing (NGS) in medicine 13

Medical-biological problems

- A.P. Biryukov, I.V. Veyalkin, E.P. Korovkina, Yu.V. Orlov, E.V. Vasiliev, I.G. Dibirgadzhiiev**
Comparative analysis of cancer incidence and mortality rates of patients of therapeutic and preventive institutions of FMBA Russia and population living on radiactively contaminated territories of the Republic of Belarus 19
- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, A.V. Rozhko**
Inhalation of radionuclides in the areas of nuclear power plant exposure 29
- V.V. Yauseyenko, V. Drozdovitch, A.V. Rozhko, I.V. Veyalkin, V.F. Minenko, T.S. Kukhta, S. Trofimik, R. Grakovitch, O.N. Polyanskaya, L. Starastsenka, E.K. Cahoon, M. Hatch, M.P. Little, A.V. Brenner, E. Ostroumova, K. Mabuchi**
Assessment of health effects and reliability of radiation thyroid doses for belarusian persons exposed *in utero* and during early life to Chernobyl fallout 36
- V. Kliaus, A. Nikalayenka, S. Sychik, O. Zhukova**
Development of the emergency radiation monitoring program around the Belarusian NPP and NPP of the neighboring states 47
- E.V. Kravchenko, E.V. Sanko-Chislenok, O.N. Savanets, I.V. Zhebrakova, R.D. Zilberman, N.A. Bizunok, B.V. Dubovik**
Effect of the pro-gly dipeptide on the zosocial behavior of outbred and inbred mice 60

В.А. Мельник Типологические особенности формирования соматического статуса городских школьников	67	V.A. Melnik Typological features of somatotic status formation of urban schoolchildren	
Е.В. Снытков, В.Н. Кипень, С.Б. Мельнов Роль генетического полиморфизма и межгенного взаимодействия в повышении вероятности развития патологической игровой зависимости	72	E.V. Snytkov, V.N. Kipen, S.B. Melnov Role of genetic polymorphism and inter-gene interference in increased probability of the pathological game dependence development	
О.П. Сергеева, Н.А. Артемова, Е.Н. Александрова Противоопухолевая эффективность химиотерапии в условиях общей гипертермии в эксперименте <i>in vivo</i>	81	O.P. Sergeeva, N.A. Artemova, E.N. Alexandrova Antitumor efficacy of thermochemotherapy <i>in vivo</i> experiment	
В.А. Филонюк, В.В. Шевляков, Е.В. Чернышова, Г.И. Эрм, А.В. Буйницкая, С.А. Баранов Токсиколого-гигиеническое обоснование безопасного производства и применения микробного препарата «Корнеплюс»	88	V. Filanyuk, V. Shevlyakov, E. Chernyshova, G. Erm, A. Buinitskaya, S. Baranav Toxicologo-hygienic substantiation of safe production and use of microbial preparation «Corneplus»	
Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтушкова, Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова Методический подход к прогнозу доз облучения населения в ситуации существующего облучения	96	L.N. Eventova, A.N. Mataras, G. N. Evtushkova, E.A. Drozd, N. G. Vlasova Methodological approach for predicting the exposure doses to the population in the existing exposure situation	

Клиническая медицина

А.Г. Булгак, И.Б. Моссе, О.В. Зотова, Т.С. Королева, Н.В. Николаева, А.Л. Гончар Роль генетического полиморфизма в развитии инфаркта миокарда среди мужчин из Республики Беларусь	102
С.В. Зыблева Особенности экспрессии рецепторов ранней и поздней активации Т-лимфоцитов у пациентов после трансплантации почки	113
А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева Возможности диагностики и прогнозирования патологического ремоделирования миокарда левого желудочка	122

Clinical medicine

A.G. Bulgak, I.B. Mosse, O.V. Zotova, T.S. Koroleva, N.V. Nikolaeva, A.L. Gonchar The role of genetic polymorphism in the development of myocardial infarction in men from the Republic of Belaurus	
S.V. Zybleva Features of expression of receptors of early and late activation of T-lymphocytes in patients after kidney transplantation	
A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva Diagnostic and predictive capabilities pathological remodeling of the left ventricular myocardium	

- М.В. Линков, И.В. Веялкин, Д.К. Новик, Н.Н. Усова**
Эпидемиологическая характеристика множественной миеломы в Республике Беларусь за 2010-2019 годы 130
- Е.А. Полякова, Д.В. Остроушко, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Ю.В. Тимохова, М.В. Белевцев**
Оценка содержания кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC) у новорожденных различного гестационного возраста 135
- И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко**
Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области 143
- М.М. Шепетько, И.О. Стома**
Пролонгированное выделение вируса SARS-CoV-2 при инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями 151
- Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова**
Особенности чувствительности к антимикробным лекарственным средствам изолятов бактерий, полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными и локальными ранами 157

Обмен опытом

- Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Л.А. Смирнова**
Галектин-3 как маркер поражения почек при моноклональной гаммапатии неуточненного значения и множественной миеломе у жителей Гомельского региона Беларуси 168
- Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, Л.Ф. Васильчук, Р.Э. Якубцевич, И.Н. Невген**
Трансъюгулярное портосистемное шунтирование в собственной модификации (Предварительное сообщение о серии случаев) 175

Experience exchange

- Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, Yu.I. Yarets, Zh.N. Pugacheva, D.A. Blizin, L.A. Smirnova**
Galectin-3 as a marker of kidney damage in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in residents of the Gomel region of Belarus
- E.V. Mahiliavets, P.V. Harelik, L.F. Vasilchuk, R.E. Yakubceovich, I.N. Nevgen**
Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in our own modification (Case series preliminary report)

ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ВЫДЕЛЕНИЕ ВИРУСА SARS-COV-2 ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹ГУ «Минский НИЦ хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Беларусь;

²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Пациенты с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями после трансплантации солидных органов или костного мозга часто переносят инфекцию COVID-19 в тяжелой форме, что нередко заканчивается летальным исходом. В исследовании приняло участие 36 пациентов с различными онкогематологическими заболеваниями и подтвержденной инфекцией COVID-19. Верификация инфекционного процесса выполнялась методом ПЦР в режиме реального времени с обнаружением РНК вируса из рото- и носоглотки в течение первых двух суток от момента появления симптомов инфекции COVID-19. Группу контроля составили 24 пациента с подтвержденной COVID-19 инфекцией методом ПЦР без онкогематологической патологии. Длительность выделения РНК вируса SARS-CoV-2 (положительный ПЦР-анализ назо/орофарингеального мазка) у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и инфекций COVID-19 вне зависимости от клинических симптомов варьировала от 11 до 59 дней (медиана 31 день, интерквартильный интервал 25-38), а в группе контроля - от 9 до 26 дней (медиана 14 дней, интерквартильный интервал 11-18).

У большинства пациентов с онкогематологическими заболеваниями имеет место пролонгированное выделение РНК вируса SARS-CoV-2 при COVID-19 инфекции, подтвержденное методом ПЦР (назо/орофарингеальный мазок) в режиме реального времени.

Ключевые слова: онкогематологические заболевания, COVID-19, пролонгированное течение инфекции, ПЦР-диагностика, назо/орофарингеальный мазок

Введение

Широкое распространение нового штамма коронавируса, высокая контагиозность привели к развитию пандемии, охватившей более 200 стран и унесшей жизни более 1 млн человек [1]. Степень тяжести инфекции COVID-19 варьирует от бессимптомных форм носительства и легкого течения заболевания до крайне тяжелых форм, приводящих к развитию ОРДС и требующих применения интенсивной терапии, в том числе различных вариантов искусственной вентиляции легких. Инфекция COVID-19, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, является причиной высокой смертности у пациентов старшей возрастной группы, а также пациентов, имеющих различные факторы риска. Пациенты с за-

болеваниями системы кровообращения, избыточной массой тела, сахарным диабетом, хронической патологией легких, онкологическими и онкогематологическими заболеваниями, после трансплантации солидных органов или костного мозга часто переносят инфекцию COVID-19 в тяжелой форме, что нередко заканчивается летальным исходом [2]. Среди наиболее частых симптомов при подозрении на COVID-19 инфекцию можно выделить кашель, повышение температуры, потерю обоняния и вкуса. На сегодняшний день в лечении COVID-19 инфекции нет противовирусных препаратов с доказанной эффективностью [3]. Золотым стандартом в диагностике COVID-19 инфекции считается выявление РНК вируса SARS-CoV-2 методом

ПЦР в режиме реального времени из носороотоглотки. Также выделение пациентами вирусов часто используется в качестве маркера инфекционности для определения продолжительности карантина. Однако ПЦР-тест может обнаружить только часть вирусного генома и не может отличить жизнеспособный вирус от неживого.

Цель исследования: определить длительность выделения РНК вируса SARS-CoV-2 при инфекции COVID-19 у пациентов онкогематологического профиля методом ПЦР-диагностики (назо/орофарингеальный мазок).

Материал и методы исследования

В исследовании приняло участие 36 пациентов с различными онкогематологическими заболеваниями и подтвержденной инфекцией COVID-19 на базе МНПЦ ХТиГ в период с марта 2019 по февраль 2020 года. Верификация инфекционного процесса выполнялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с обнаружением РНК вируса из рото- и носоглотки в течение первых двух суток от момента появления симптомов инфекции COVID-19. Далее проводился ПЦР контроль выделения РНК вируса SARS-CoV-2 на 7, 14, 21 сутки ($\pm 1-2$ дня) и при необходимости далее каждые 7-10 дней до получения отрицательного результата. Положительный результат: ПЦР – РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружена; отрицательный результат: ПЦР – РНК вируса SARS-CoV-2 не обнаружена. Пролонгированным выделением считалось обнаружение РНК вируса методом ПЦР (положительный результат) в течение 21 дня и более вне зависимости от наличия клинических симптомов инфекционного процесса. Группу контроля составили пациенты с подтвержденной COVID-19 инфекцией методом ПЦР без онкогематологической патологии, сопоставимые по полу и возрасту. Вирусная нагрузка не определялась. Для проведения ПЦР в режиме реального времени использовался аппарат QuantStudio 5. При статистической обработке данных приме-

нялся метод хи-квадрат, определялись медиана, интерквартильный интервал (IQR) с использованием программы Statistica 8.0.

Результаты исследования

Лабораторный контроль COVID-19 инфекции методом ПЦР был выполнен в группе 1 у 36 пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Соотношение мужчин и женщин 1,3:1, в возрасте от 21 до 88 лет. Медиана возраста 58 лет. Нозологическая патология по онкогематологическому профилю: хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – 9 (25,7%), множественная миелома (ММ) – 6 (17,1%); острый лейкоз (ОЛ) – 8 (22,8%); неходжкинская лимфома (НХЛ) – 5 (14,3%); другие (хронические миелопролиферативные заболевания, апластическая анемия, аутоиммунная гемолитическая анемия, миелодиспластический синдром) – 7 (20%). Также у большинства пациентов из группы 1 наряду с онкогематологическими заболеваниями имелась другая сопутствующая патология (например, ИБС, сахарный диабет, другая онкопатология или их сочетание). Группу контроля составили 24 пациента, приблизительно сопоставимых по возрасту и полу, но без онкогематологической патологии. В группе контроля также у части пациентов имелась различная сопутствующая патология (различные формы ИБС, сахарный диабет, негематологическая онкопатология или их сочетание), но у них отсутствовали онкогематологические заболевания, сопровождающиеся развитием синдрома вторичного иммунодефицита.

ПЦР-диагностика на наличие COVID-19 инфекции проводилась при наличии клинических признаков: повышение температуры, кашель, одышка, снижение сатурации и др. Пациенты с онкогематологической патологией получали различные курсы химиотерапии в сроки от 1 до 3 месяцев до начала инфекционного процесса. При лечении острых лейкозов использовались препараты цитарабина и антрациклинов. У пациентов с множественной миеломой применялись препараты груп-

пы ингибиторов протеосом (бортезомиб, леналидомид) в комбинации с дексаметазоном или циклофосфаном, схемы с доксорубицином или алкераном. При наличии ХЛЛ в качестве терапии применялась комбинация ритуксимаба с флюдарабелом и циклофосфаном или с преднизолоном. У пациентов с онкогематологической патологией на период инфекции COVID-19 курсы химиотерапии останавливались. Тяжесть течения инфекционного процесса расценивалась как: 1) легкая – при бессимптомном проявлении инфекции или проявлений ОРВИ без поражения легких; 2) средняя – при наличии пневмонии, подтвержденной методом КТ или рентгенографии, не требующей респираторной поддержки; 3) тяжелая – при наличии пневмонии, требующей кислородной поддержки, но без применения методов ИВЛ; 4) крайне тяжелая – при наличии острого респираторного истресс-синдрома (ОРДС) с применением инвазивной и неинвазивной искусственной вентилиации легких или развитии сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности. Лечение пациентов проводилось согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь №615 от 05.06.2020 в обеих группах. Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп представлена в таблице.

У пациентов с онкогематологической патологией инфекция COVID-19 протекает преимущественно в тяжелой и крайне тяжелой форме в сравнении с пациентами без такой патологии (критерий хи-квадрат 28,92; $p < 0,001$).

Длительность выделения вируса SARS-CoV-2 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями при инфекции COVID-19 варьировала от 11 дней (минимальное значение) до 59 дней (максимальное значение), медиана 31 день, интерквартильный интервал 24-38 дней. В группе контроля длительность выделения вируса SARS-CoV-2 варьировала от 9 дней (минимальное значение) до 26 дней (максимальное значение), медиана 14 дней, интерквартильный интервал 11-18 дней. Данные по длительно-

сти выделения вируса SARS-CoV-2 (назо/орофарингеальный мазок) при инфекции COVID-19 представлены на рисунке.

У 28 (77,8%) пациентов с онкогематологическими заболеваниями и инфекцией COVID-19 было выявлено пролонгированное выделение РНК вируса SARS-CoV-2, подтвержденное методом ПЦР, вне зависимости от наличия клинической симптоматики. В группе контроля только у 1 (4,2%) пациента было выявлено пролонгированное выделение РНК вируса SARS-CoV-2, подтвержденное методом ПЦР, но без сохранения клинических проявлений. Наличие онкогематологической патологии было ассоциировано с пролонгированным выделением РНК вируса SARS-CoV-2, подтвержденной методом ПЦР (назо/орофарингеальный мазок) при инфекции COVID-19 вне зависимо-

Таблица – Клинико-демографическая характеристика пациентов с онкогематологическими заболеваниями и COVID-19 инфекцией и пациентов группы контроля

	Группа пациентов	Группа контроля
Всего, N (%)	35 (100)	24 (100)
Мужчины, N (%)	20 (57)	13 (54,2)
Женщины, N (%)	15 (43)	11 (45,8)
Медиана возраста	58 лет	66 лет
Минимум	21 год	21 год
Максимум	88 лет	88 лет
Онкогематологическая патология, N (%)		
ХЛЛ	9 (25,7)	-
ММ	6 (17,1)	-
ОЛ	8 (22,8)	-
НХЛ	5 (14,3)	-
Другие	7 (20)	-
Сопутствующая патология, N (%)		
ИБС	21 (60)	15 (62,5)
СД	5 (14,3)	3 (12,5)
Негематологическая онкопатология	2 (5,7)	2 (8,3)
Без патологии	14 (40)	6 (25)
Тяжесть течения инфекции COVID-19		
Легкая	2 (5,7)	1 (4,2)
Средняя	5 (14,3)	20 (83,3)
Тяжелая	19 (54,3)	3 (12,5)
Крайне тяжелая	9 (25,7)	-

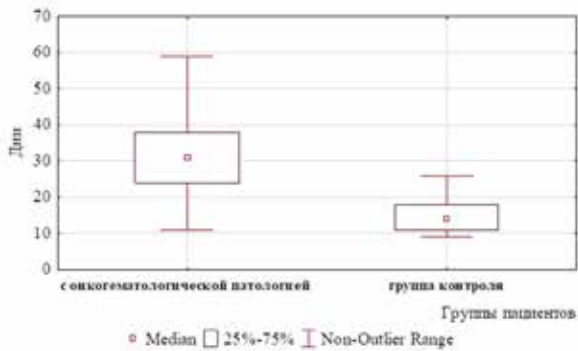


Рисунок – Длительность выделения РНК вируса SARS-CoV-2 (положительный ПЦР-анализ назо/орофарингеального мазка) у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и у пациентов без онкогематологической патологии (группа контроля)

сти от наличия клинических симптомов (ОШ=84, ДИ 95% 9,7-720).

В литературе были ранее описаны отдельные случаи длительного выделения РНК вируса SARS-CoV-2 и у пациентов без иммуносупрессии. Итальянскими авторами (D. Mileto, A. Foschi и соавт.) описан клинический случай, когда у пациента 84 лет с раком простаты определялся положительный результат на SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени через 71 день с момента появления симптомов. Однако вирусная культура получила отрицательные результаты через 30 дней с момента появления симптомов [4]. По данным авторов из Тайланда (W. Pongpirul, S. Wiboonchutikul и соавт.) средняя продолжительность выделения РНК при легкой форме инфекции составила 13,0 (9-21) дней, при тяжелой форме – 26,5 (21,5-34,5) дней. В тяжелых случаях вирус выделялся дольше, чем в нетяжелых случаях течения болезни. Самая большая наблюдаемая продолжительность выделения вируса составила 45 дней [5].

По данным китайских авторов (L. Xia, J. Chen и соавт.) время от первых симптомов до отрицательного мазка из носоглотки составило $13,14 \pm 7,45$ (2-41) дней. Несмотря на отрицательные результаты мазка из носоглотки, вирус все еще присутство-

вал в стуле, крови или моче еще $3,40 \pm 4,85$ (0-40) дней. В среднем прошло $11,58 \pm 7,99$ (2-47) дней с момента поступления, прежде чем 97,2% пациентов показали отрицательные результаты по всем вирусным тестам, что составляет $16,81 \pm 8,54$ (3-49) дней с момента появления первых симптомов [6]. Клинический случай, описанный китайскими авторами (J. Li, L. Zhang с соавт.): наблюдалось стойкое выделение РНК SARS-CoV-2 на основе анализа ПЦР в течение 60 дней с момента появления типичных симптомов COVID-19 у 71-летней китайки без сопутствующей патологии, у которой отмечалось клиническое выздоровление после 24 дней от развития симптомов COVID-19, но выделение вируса сохранялось еще 36 дней [7]. Исследование других китайских учёных (G. Qian, X. Chen и соавт.) показало, что средняя продолжительность выделения вируса составила 12,0 дней (IQR, 9,0-14,0). Самый короткий период распространения вируса составил 4 дня, а самый длинный – 34 дня [8]. В исследовании F. Zhou, T. Yu и соавт. также выявлено, что у 191 пациента с инфекцией COVID-19 продолжительность выделения вируса, подтвержденная методом ПЦР, составляла от 8 до 37 дней. Средняя продолжительность выделения вируса составляла 20,0 дней (IQR 17,0-24,0) у выживших, но в смертельных случаях выделение вируса сохранялось до непосредственно летального исхода [9].

По опубликованным данным К. Ху, Y. Chen и соавт. при исследовании 113 пациентов из Китая с инфекцией COVID-19 средняя продолжительность (межквартильный размах) обнаружения РНК SARS-CoV-2 составила 17 (13-22) дней с момента начала заболевания, а длительное выделение РНК SARS-CoV-2 было связано с мужским полом, пожилым возрастом, сопутствующей артериальной гипертензией, отложенной госпитализацией после начала заболевания, тяжелым заболеванием при поступлении, инвазивной искусственной вентиляцией легких и лечением кортикостероидами. Однако независимыми фак-

торами риска длительного выделения РНК SARS-CoV-2 стали мужской пол (ОШ 3,24; 95% ДИ 1,31-8,02), отсроченная госпитализация (ОШ 1,30; 95% ДИ 1,10-1,54) и инвазивная механическая вентиляция (ОШ 9,88; 95% ДИ 1,11-88,02) [10].

В ряде исследований, посвященных инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, выявлено длительное выделение РНК вируса.

В исследовании итальянских авторов M-S. Infante с соавт. у 26 выживших пациентов с онкогематологическими заболеваниями средняя продолжительность выделения вируса составила 32,7 дня (диапазон 10-70) в сравнении с пациентами без онкогематологической патологии (медиана 20 дней), что свидетельствует о роли системы с ослабленным иммунитетом в задержке выведения вируса. У одного пациента с острым миелоидным лейкозом, проходящего индукционную терапию во время COVID-19, сохранялся положительный результат ПЦР через 70 дней наблюдения [11].

В исследовании британских авторов V. Shah, T. Ко Ко с соавт. средняя продолжительность обнаружения вируса в респираторных образцах у пациентов с онкогематологическими заболеваниями составляла 29 дней. Из 22 пациентов девять имели отрицательный результат ПЦР в среднем через 13 дней (диапазон 7-60), а у 13 пациентов сохранялась выделение РНК [12].

Заключение

У большинства пациентов онкогематологического профиля имеется синдром вторичного иммунодефицита, что связано как с самим опухолевым заболеванием крови, так и с проводимой терапией, обладающей иммуносупрессивным действием. Так как количественное определение вирусной нагрузки не проводилось, остается открытым вопрос о длительной персистенции активного вируса у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и трудностью его элиминации у пациентов с иммунодефицитом.

Для пациентов с онкогематологическими заболеваниями на фоне пролонгированного выделения РНК вируса SARS-CoV-2 неясной остается проблема возобновления проведения химиотерапии, которая противопоказана во время инфекции COVID-19.

Таким образом, у пациентов с онкогематологической патологией инфекция COVID-19 протекает преимущественно в тяжелой и крайне тяжелой форме в сравнении с пациентами без такой патологии (критерий $\chi^2 = 28,92$, $p < 0,001$). У большинства пациентов с онкогематологическими заболеваниями имеет место пролонгированное выделение РНК вируса SARS-CoV-2 при COVID-19 инфекции вне зависимости от клинических симптомов, подтвержденное методом ПЦР (назо/орофарингеальный мазок) в режиме реального времени (медиана 31 день, интерквартильный интервал 25-38 дней) в сравнении с пациентами без онкогематологической патологии (медиана 14 дней, IQR 11-18 дней).

Библиографический список

1. Phelan, AL The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global Health Governance / A.L. Phelan, R. Katz // JAMA. – 2020. – Vol. 323. – P. 709-710.
2. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 1054–1062.
3. Hajjar, L. Intensive care management of patients with COVID-19 a practical approach / L. Hajjar, I. da Silva Costa // Ann. Intensive Care. – 2021. – Vol. 11, No 36. doi: 10.1186/s13613-021-00820-w
4. D. Mileto, A. Foschi et al. A case of extremely prolonged viral shedding: Could cell cultures be a 3 diagnostic tool to drive COVID-19 patient discharge? International Journal of Infectious Diseases, volume 104, P631-633, 2021
5. Clinical course and potential predictive factors for pneumonia of adult patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) A retrospective observational analysis of 193

confirmed cases in Thailand / W. Pongpirul [et al.] // PLOS Neglected tropical diseases. – 2020. – Vol. 14(10). doi: 10.1371/journal.pntd.0008806.

6. The Course of Mild and Moderate COVID-19 Infections – The Unexpected Long-Lasting Challenge / L. Xia [et al.] // Open Forum Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 7, Is. 9. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa286>.

7. Case Report: Viral Shedding for 60 Days in a Woman with COVID-19 / J. Li [et al.] // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – 2020. – Vol. 102, Is. 6. – P. 1210-1213,

8. Duration of SARS-CoV-2 viral shedding during COVID-19 infection / G. Qian [et al.] // Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 52(7). – P. 511-512.

9. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 1054–1062.

10. Factors Associated With Prolonged Viral RNA Shedding in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / K. Xu [et al.] // Clin Infect Dis. – 2020. – Vol. 71(15). – P. 799-806.

11. Infante, M-S. COVID-19 in patients with hematological malignancies: A retrospective case series / M-S. Infante // Int J Lab Hematol. – 2020. – Vol. 42(6). – P. e256-e259.

12. Poor outcome and prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in COVID-19 patients with haematological malignancies; King's College Hospital experience / V. Shah [et al.] // Br J Haematol. – 2020. – Vol. 190(5). P. e279-e282

M.M. Schepet'ko, I.O. Stoma

PROLONGED SARS-COV-2 SHEDDING AT COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

Patients with oncological and oncohematological diseases, after transplantation of solid organs or bone marrow, frequently suffer from severe COVID-19 infection, which is often fatal. The study involved 36 patients with various oncohematological diseases and confirmed COVID-19 infection. Verification of the infectious process was performed by real-time PCR with detection of the RNA of the virus from the oropharynx and nasopharynx within the first two days from the onset of symptoms of COVID-19 infection. The control group consisted of 24 patients with confirmed COVID-19 infection by PCR without oncohematological pathology. The duration of viral SARS-CoV-2 shedding (positive PCR analysis of naso / oropharyngeal swab) in patients with hematological diseases and COVID-19 infections, regardless of clinical symptoms, ranged from 11 to 59 days (median 31 days, interquartile range 25-38), and in the control group - from 9 to 26 days (median 14 days, interquartile range 11-18).

In most patients with oncohematological diseases, there is a prolonged shedding of SARS-CoV-2 virus RNA during COVID-19 infection, confirmed by real-time PCR (naso/oropharyngeal swab).

Key words: *oncohaematological diseases, COVID-19, prolonged course of infection, PCR diagnostics, naso/oropharyngeal swab*

Поступила 09.03.21