

*И.З.Мирзаахмедова
кафедры госпитальной
терапии и эндокринологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ COVID-19 ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

Резюме.Предположение о низкой эффективности вакцин против COVID-19 у больных лейкемией подтверждается результатами ряда зарубежных исследований. В частности, два новых исследования, опубликованных в журнале *bloodJournal*, указывают на то, что эффективность мРНК-вакцины против COVID-19 может снижаться у людей с хроническим лимфоцитарным лейкозом (sll) и множественной миеломой.

Ключевые слова:гемопоз, красные кровяные тельца,иммунитете, тромбоциты, бустерная доза вакцины.

*I.Z. Mirzaakhmedova
department of hospital
therapy and endocrinology
Andijan State Medical Institute
Andijan Uzbekistan*

FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF COVID-19 INFECTION IN LEUKOSIS

Summary.The assumption about the low effectiveness of vaccines against COVID-19 in patients with leukemia is confirmed by the results of a number of

foreign studies. In particular, two new studies published in the Blood Journal indicate that the effectiveness of the COVID-19 mRNA vaccine may be reduced in people with chronic lymphocytic leukemia (sll) and multiple myeloma.

Key words: hematopoiesis, red blood cells, immunity, platelets, vaccine booster dose.

Введение. Масштабы пандемии COVID-19, которая сейчас широко распространена среди населения и оставляет осложнения во многих органах и системах, а также вред, который она наносит человечеству, не имеют аналогов в современном обществе, и ее последствия также могут быть настолько серьезными[2].

Особенно у пациентов с различными заболеваниями крови, эти заболевания нельзя упускать из виду[3]. Лечение воздействия COVID-19 на ткани крови и кроветворный орган направлено на лечение острого течения[4].

Сегодня необходимо обратить внимание на долгосрочные последствия заражения COVID-19 и методы их предотвращения или сведения к минимуму[1].

COVID-19 - это заболевание, которое поражает большую группу заболеваний кроветворной системы. Кроветворение (гемопоз) – это многоступенчатый процесс формирования форменных элементов крови в специализированных органах кроветворения.

Форменные элементы крови включают лейкоциты (белые кровяные тельца), эритроциты (красные кровяные тельца), которые транспортируют кислород и углекислый газ, которые участвуют во врожденном и приобретенном иммунитете, и тромбоциты, которые обеспечивают свертывание крови.

Нарушения свертывания крови встречаются довольно часто среди пациентов при тяжелом протекании COVID-19. В результате многоцентрового ретроспективного исследования в Китае в течение первых

двух месяцев эпидемии у 260 из 560 пациентов (46,4%) обнаруживался повышенный уровень D-димера ($\geq 0,5$ мг/л), среди тяжелых случаев это повышение было выражено значительно сильнее (59,6% против 43,2% при умеренном течении заболевания) [3]. Динамика D-димера может отражать тяжесть заболевания, а повышенные уровни могут позволить прогнозировать неблагоприятные исходы [1]. Значения D-димера выше 1,5 мкг/л были зафиксированы у 36% пациентов в описательном исследовании с 99 случаями COVID-19 в Ухани [4]. В других исследованиях также подтверждалось, что при поступлении у пациентов, нуждавшихся в интенсивной терапии уровни D-димера и протромбинового времени (ПВ) были выше[2].

Цель исследования. Целью исследования является изучение течения, осложнений, лечения и профилактики этого заболевания у пациентов с COVID-19 и у которых острый лейкоз.

Материалы и методы исследования. В этом исследовании приняли участие 50 пациентов с ОЛ и 53 здоровых человека. Среди пациентов с ОЛ 34,7% были наивными; 44,9% находились на активной терапии; 24 14,4% ранее проходили лечение и находились в полной или частичной ремиссии; и у 10 (6%) был выявлен рецидив.

Все участники получили две дозы вакцины BNT162b2 messenger RNA (Pfizer) COVID-19 с интервалом в 21 день. Титры антител также измеряли через две недели после второй дозы.

Результаты исследования и обсуждение. Результаты первого исследования показали, что двухдозная мРНК вакцина против COVID-19 менее эффективна у лиц с ХЛЛ по сравнению со здоровыми из контрольной группы.

Пациенты наблюдались в течение 75 дней с момента получения первой дозы вакцины, и ни у одного из них не развилась инфекция COVID-19. Не было выявлено и существенных различий по частоте развития побочных

эффектов вакцины у пациентов с ХЛЛ по сравнению со здоровым населением.

Однако, в группе больных ОЛ положительный антителоопосредованный ответ на вакцину был зафиксирован только в 39,5% случаев. В то же время у всех здоровых взрослых участников (контрольная группа) сформировался иммунный ответ. Помимо более редкого формирования ответа на вакцинацию исследователи отметили и более низкие титры антител у лиц с ОЛ.

Интересно, что исследование выявило широкие различия в иммунном ответе среди пациентов с ОЛ в зависимости от фазы лечения. Например, у пациентов, получающих активное лечение, отмечались значительно более низкие показатели ответа на вакцину по сравнению с пациентами, которые завершили лечение и находились в ремиссии (16% против 79% соответственно). У наивных пациентов (т.е. находящихся под наблюдением, но не получающих лечение) частота ответов на вакцину составила 55,5%. Кроме того, реакция на вакцину была заметно выше у людей, которые завершили лечение ОЛ по крайней мере за год до вакцинации, по сравнению с теми, кто все еще проходил лечение в течение последнего года (94% против 50%, соответственно).

Помимо отсутствия активного лечения ОЛ, предикторами более высокой эффективности вакцины оказались молодой возраст, женский пол и нормальный уровень иммуноглобулинов на момент вакцинации.

Исследователи также изучили различия иммунного ответа на вакцину в зависимости от вида лечения ХЛЛ. Они обнаружили низкие показатели ответа среди пациентов, которые получали общую таргетную терапию, включая ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ВТК) (ибрутиниб или акалабрутиниб) или комбинацию венетоклакса с антителами против CD20, такими как ритуксимаб. Примечательно, что ни один из пациентов, получивших антитела против CD20 в течение 12 месяцев после вакцинации против COVID-19, не ответил на вакцинацию. Поскольку только пять

пациентов получали монотерапию венетоклаксом, авторы не смогли сделать никаких выводов о его влиянии на формирование иммунного ответа.

Авторы предполагают, что пациентам с ОЛ, которые завершили терапию и ранее не реагировали на вакцину против COVID-19, может потребоваться дополнительная бустерная доза вакцины, хотя это предположение требует изучения.

Практически аналогичные результаты были получены *во втором исследовании*, авторы которого изучили эффективность вакцинации у пожилых пациентов с множественной миеломой. Они сравнили результаты, полученные у 48 пациентов с множественной миеломой и 104 здоровых контрольной группы в больнице Александры в Афинах. На момент введения первой дозы 35 (72,9%) пациентов основной группы получали антимиеломную терапию, четверо находились в ремиссии после предшествующей терапии и не получали никакой терапии на момент вакцинации, а у девяти была так называемая «тлеющая» (предраковая) миелома.

На 22-й день после первой дозы вакцины, но до второй дозы, были измерены титры антител, и медиана ответа составила 20,6% нейтрализующих антител для популяции с множественной миеломой по сравнению с 32,5% для здоровых лиц из контрольных групп.

Основываясь на этих результатах, исследователи предположили, что терапия миеломы, по-видимому, отрицательно влияет на выработку нейтрализующих антител после однократного введения вакцины, хотя для дальнейшего понимания этого эффекта необходимо большее число пациентов. Они также отметили, что пожилым пациентам с множественной миеломой для выработки адекватного ответа необходимо введение второй дозы вакцины.

Вывод. COVID-19 имеет выраженные проявления со стороны кроветворной системы и часто приводит к гиперкоагуляции. Отслеживание динамики биомаркеров крови в ходе заболевания помочь клиницистам

осуществлять индивидуальный подход к лечению и предсказывать необходимость интенсивной терапии тем, кто в ней больше всего нуждается.

Таким образом, вопрос соотношения риска и пользы вакцинации или неспецифических мер защиты у онкогематологических пациентов остается на сегодняшний день открытым.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. M. Arentz *et al.*, 'Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State.', *JAMA*, vol. 323, no. 16, Mar. 2020,
2. N. Chen *et al.*, 'Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study', *Lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 507–513, Feb. 2020,
3. Y. Deng *et al.*, 'Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study.', *Chin. Med. J. (Engl.)*, Mar. 2020,
4. N. Tang, H. Bai, X. Chen, J. Gong, D. Li, and Z. Sun, 'Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy', *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no. 5, pp. 1094–1099, May 2020