

О.И. Кит¹, Ю.А. Геворкян¹, Н.В. Солдаткина¹,
Э.Ю. Геворкян²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии,
Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Особенности лечения пациентов с онкологическими заболеваниями и проведение клинических исследований в области онкологии в условиях пандемии COVID-19: опыт зарубежных стран

Коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19) быстро охватила весь мир. Онкологические пациенты составляют особую группу риска, так как и само заболевание, и терапия, которую они получают, часто оказывают иммуносупрессивное действие. Исследователи разных стран предоставили первые рекомендации по лечению онкологических больных в период пандемии. Индивидуальные планы лечения должны корректироваться с целью минимизации рутинных посещений, процедур и исследований. Врачам-онкологам необходимо рассмотреть перевод пациентов на пероральное и подкожное введение препаратов вместо инфузионного, а также приостановление лучевой терапии или использование гипофракционирования. Также рекомендуется разработать профилактические меры и план действий в чрезвычайных ситуациях для оказания помощи пациентам. Пандемия новой коронавирусной инфекции оказала разрушительное воздействие на проведение клинических исследований в области гематологии и онкологии, так как многие научные сотрудники и ресурсы были направлены в институты и больницы для оказания помощи возросшему потоку пациентов с COVID-19. Следует ожидать резкое сокращение числа участников текущих исследований, задержки планируемых запусков новых гематологических и онкологических исследований, а также пагубные финансовые последствия и возможные задержки поставок перспективных лекарств пациентам. При проведении любых исследований в настоящее время обеспечение безопасности пациентов имеет первостепенное значение. Пандемия COVID-19 оказала серьезное негативное воздействие и на лечение больных с онкологическими заболеваниями, и на исследования в этой области. И лишь поддержка всех заинтересованных сторон поможет обеспечить помощь пациентам в это непростое время.

Ключевые слова: COVID-19, прогрессирующая онкопатология, иммуносупрессия, клинические исследования

Для цитирования: Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Геворкян Э.Ю. Особенности лечения пациентов с онкологическими заболеваниями и проведение клинических исследований в области онкологии в условиях пандемии COVID-19: опыт зарубежных стран. *Вестник РАМН.* 2020;75(4):278–282. doi: 10.15690/vramn1384.

Введение

Вспышка коронавирусной инфекции 2019 г. (COVID-19) быстро переросла в глобальную пандемию. Пациенты с онкологическими заболеваниями [1, 2], а также реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток составляют особую группу риска, поскольку они, как правило, старше по возрасту, страдают от множественных сопутствующих заболеваний и их иммунитет часто снижен вследствие онкологического заболевания или терапии. Нами проведен анализ данных литературы (использовались базы данных PubMed, Scopus), который свидетельствует, что онкологические заболевания оказывают влияние на течение новой коронавирусной инфекции. Так, ретроспективный анализ 355 пациентов, умерших от COVID-19 в Италии, показал, что у 20% из них были прогрессирующие онкологические заболевания [3, 4]. Однако в настоящее время для полного понимания влияния COVID-19 на пациентов с онкологическими заболеваниями данных пока недостаточно [5].

Особенности течения COVID-19 у пациентов с онкологическими заболеваниями и тактика ведения таких больных

По данным зарубежной литературы, приток большого числа пациентов с COVID-19, нуждающихся в интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких, привел к перегрузке всех звеньев системы здравоохранения в пострадавших регионах и странах, нарушив алгоритмы рутинного лечения гематологических и онкологических больных, которые представляют собой особенно уязвимую группу населения и чье состояние может значительно ухудшиться при задержке в оказании стандартной медицинской помощи. Ограничения на передвижение, нормативные указания, а также беспокойство пациентов привели к тому, что многие амбулаторные визиты заменились телефонными консультациями, а рутинные процедуры и исследования отложились.

Оценка соотношения риска и пользы от введения потенциально иммуносупрессивного лечения пациентам с онкологическими заболеваниями при недостаточ-

ной изученности нового инфекционного заболевания COVID-19, а также балансирование индивидуальных и общественных потребностей в новой реальности ограниченных ресурсов поставили онкологов перед новыми дилеммами. Исследователи, правительственные учреждения и научные общества предоставили первые рекомендации по лечению онкологических больных в течение существующего периода кризиса. Так, система здравоохранения Великобритании рекомендует заменять рутинные посещения пациентов на телефонные консультации или переносить их, лекарственные препараты — доставлять пациентам на дом, а сбор и обработку биологических образцов — проводить в ближайшем к месту жительства пациента медицинском учреждении. Индивидуальные планы лечения должны корректироваться по мере необходимости в течение всего периода пандемии [6].

Группу особого риска по COVID-19 составляют пациенты с лейкозом, лимфомой или миеломой, пациенты, получающие радикальную лучевую терапию при раке легких, цитотоксическую химиотерапию, иммунотерапию, моноклональные антитела, ингибиторы протеинкиназы или ингибиторы поли-(АДФ-рибоза)-полимеразы (PARP), а также те, кто недавно перенес трансплантацию костного мозга или стволовых клеток [6]. Европейское общество медицинской онкологии и Национальная служба здравоохранения Англии предложили многоуровневый подход для классификации пациентов по принципу необходимости безотлагательной терапии онкологических заболеваний во время пандемии. В первую очередь приоритет отдается пациентам, чье состояние является критическим или клинически неустойчивым, или же ожидается, что вмешательство приведет к существенному увеличению выживаемости или улучшению качества жизни. Онкологам рекомендуется рассмотреть возможность перевода пациентов с инфузионного введения препаратов

на подкожное или пероральное, увеличения интервалов между процедурами иммунотерапии, переноса несрочной поддерживающей терапии, использования гранулоцитарно-колониестимулирующего фактора в качестве первичной профилактики фебрильной нейтропении, а также приостановления лечения пациентам, получающим длительную терапию [6]. Лучевая терапия должна быть приоритетной для пациентов с быстро пролиферирующими опухолями и тех, чья плановая лучевая терапия уже началась, а изменение фракционирования должно рассматриваться как вариант сокращения продолжительности лечения. Пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, при развитии COVID-19 рекомендовано лечить в пульмонологических отделениях или отделениях интенсивной терапии, а не в онкологических или радиотерапевтических отделениях [2].

Для сохранения ресурсов системы здравоохранения и уменьшения контакта пациентов с медицинскими учреждениями Американское общество клинической онкологии (The American Society of Clinical Oncology) рекомендует на время отложить процедуры онкоскрининга, требующие посещения медицинских учреждений (например, маммографию и колоноскопию). Необходимость проведения подобных «опциональных» процедур должна оцениваться с учетом соотношения риска и пользы в период пандемии.

В целом, в соответствии с рекомендациями Центров по контролю за заболеваемостью (CDC, США), любые посещения клиники, которые могут быть отложены без риска для пациента, должны быть отложены. Это касается пациентов с подозрением на онкологическое заболевание с низким риском быстрого прогрессирования (например, при незначительных подозрительных результатах при маммографии), а также пациентов с относительно низким риском рецидива.

O.I. Kit¹, Yu.A. Gevorkyan¹, N.V. Soldatkina¹, E.Y. Gevorkyan²

¹National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Cancer Treatment and Research in the Context of COVID-19 Pandemic: the Experience of Foreign Countries

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has rapidly swept the world. Patients with cancer could be at particular risk of COVID-19, since they are often immunosuppressed by their therapy. Assessing the risk-benefit ratio of potentially immunosuppressive treatment for patients with cancer with insufficient knowledge of this new disease and balancing individual and community benefits poses acute ethical dilemmas for oncologists. Researchers provided the first guidelines for cancer patients treatment. Individual treatment plans should be adjusted to minimise routine visits, procedures and tests. Patients should be categorised into different priorities for receiving active cancer therapy during the pandemic. Oncologists should consider changing intravenous treatments to subcutaneous or oral routes, as well as suspending radiation therapy or using hypofractionation. In case of developing COVID-19 patients with cancer should be treated in the respiratory or intensive care units rather than in the oncology units. Preventive measures and emergency plans to help patients should also be developed. The COVID-19 pandemic has had a devastating impact on clinical research in haematology and oncology. A dramatic reduction in the number of participants in current research and delays in planned haematology and oncology research, as well as adverse financial consequences and potential delays in the delivery of promising drugs to patients should be expected. Regulatory agencies provided guidelines on managing clinical trials during the COVID-19 pandemic, emphasising the importance of pragmatism and flexibility in routine visits, procedures and tumour assessments and clearly documenting protocol deviations. Ensuring patients' safety during the pandemic is of primary priority. Every trial participant should be contacted before the planned visit to ensure they don't have any COVID-19 symptoms. Laboratory and radiological assessments should be done at the closest to patient medical facility, and some investigational products, such as oral medications, should be delivered directly to patient to avoid hospital visits. The COVID-19 pandemic has had a serious negative impact on both treatment of cancer patients and research in this area. The support of all stakeholders is the only thing that can help ensure the best possible care for patients at this difficult time.

Keywords: COVID-19, cancer, immunosuppression, clinical trials

For citation: Kit OI, Gevorkyan YuA, Soldatkina NV, Gevorkyan EY. Free Cancer Treatment and Research in the Context of COVID-19 Pandemic: the Experience of Foreign Countries. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(4):278–282. doi: 10.15690/vramn1384.

Руководство Центров по контролю за заболеваемостью для медицинских учреждений предлагает, по возможности, перенести плановые операции в стационарных учреждениях. Американская коллегия хирургов опубликовала руководство по сортировке онкологических больных, требующих оперативного лечения. Предлагается разделить эпидемиологические этапы распространения COVID-19 в условиях функционирования клиники на три фазы:

- I фаза (полуургентная) — незначительное количество больных с COVID-19 в клинике, больничные ресурсы не исчерпаны, в учреждении по-прежнему есть в достаточном количестве свободные аппараты искусственной вентиляции легких, а распространение COVID-19 не находится в стадии быстрой эскалации;
- II фаза (ургентная) — большое количество пациентов с COVID-19 в клинике, ограничены возможности проведения ИВЛ или распространение COVID в клинике приобретает нарастающий характер;
- III фаза (критическая) — все ресурсы клиники направлены на лечение пациентов с COVID-19 [7].

Однако онкологи должны подбирать варианты лечения пациента в индивидуальном порядке, учитывая потенциальный вред переноса необходимых операций, во многих случаях эти операции нельзя считать «опциональными». Кроме того, если операция требует послеоперационной интенсивной терапии, текущая загруженность отделения реанимации и интенсивной терапии также влияет на окончательное решение.

Общество хирургической онкологии сообщило результаты анализа данных о переносе онкологических операций для различных типов опухолей. Sud A. et al. [8] сообщают об увеличении 5-летней смертности, связанной с 6-месячной задержкой хирургического вмешательства при различных видах рака на стадиях 1, 2 или 3. Они оценивают существенное увеличение (> 30%) смертности от 3-й стадии заболевания разных типов в любом возрасте. Единственными ситуациями, при которых увеличение смертности было незначительным или отсутствовало, были заболевания 1-й стадии нескольких типов (например, рак молочной железы, меланома) и рак простаты на любой стадии в любом возрасте, кроме старческого. Что касается рака простаты, Ginsburg K. et al. [9] сообщили об отсутствии связи между задержкой радикальной простатэктомии у пациентов с раком простаты до 12 мес и неблагоприятными исходами.

В некоторых ситуациях (например, на ранней стадии рака молочной железы), когда неoadъювантная терапия обычно не рассматривается, может быть целесообразным начать именно ее при переносе плановой операции. Риски прогрессирования опухоли при переносе операции должны быть сопоставлены со сложностью случая, состоянием пациента, а также риском возникновения и воздействия COVID-19 на больного. Следует учитывать, что неoadъювантная терапия также требует посещения больницы и контакта между врачом и пациентом и, кроме того, сама по себе является иммуносупрессивной.

До тех пор пока не появится более точная информация, решения о коррекции или прекращении противоракового лечения у пациентов с активным COVID-19 должны основываться на оценке рисков: необходимо сравнить риск прерывания лечения рака и еще недостаточно определенный риск неблагоприятных исходов COVID-19 [10].

Распространенность онкологических заболеваний среди пациентов с COVID-19 варьируется в разных отчетах. Например, некоторые исследования, в основном

описывающие пациентов из Уханя (Китай), показывают, что распространенность онкологических заболеваний среди пациентов с COVID-19 составляет приблизительно 1–2%. С другой стороны, в отчете из Италии 8% пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии для лечения COVID-19, имели в анамнезе злокачественные новообразования, а 20% случаев смерти от COVID-19 составили пациенты с прогрессирующим раком.

Данные о клинических характеристиках больных онкологическими заболеваниями, инфицированных SARS-CoV-2, ограничены небольшими объемами выборки. Например, согласно отчету о 28 пациентах с COVID-19 из трех больниц в Ухане (Китай) [1]:

- 67% были мужчинами, средний возраст составлял 65 лет, а наиболее частым видом онкологического заболевания был рак легких (7 из 28), у 8% подозревалась нозокомиальная инфекция;
- клинические характеристики включали лихорадку (у 82% пациентов), сухой кашель (у 81%) и одышку (у 5%), лимфопения присутствовала у 82%, а страдали анемией 75% пациентов;
- с точки зрения клинического течения состояние более половины пациентов было тяжелым (15 из 28), а 6 (21%) нуждались в интенсивной терапии. Среди 7 пациентов, получавших химиотерапию, лучевую терапию, таргетную терапию или иммунотерапию в течение последних 14 дней, наблюдалось более тяжелое течение по сравнению с теми, кто не получал лечение в течение последних 14 дней (95%). Обнаружение консолидации на КТ при поступлении также было связано с более высоким риском тяжелого течения (95%);
- ретроспективный анализ показал, что 8 пациентов умерли (29%), 10 были выписаны, а 10 остались в больнице.

В проспективном когортном исследовании из Китая среди приблизительно 1600 пациентов с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 у 18 пациентов были злокачественные новообразования. Состояние этих 18 пациентов было более тяжелым и чаще требовало искусственной вентиляции легких и перевода в отделение реанимации по сравнению с пациентами без злокачественных новообразований (39 против 8%). Однако эти 18 пациентов представляют гетерогенную группу и не являются идеальным представлением всей популяции больных онкологическими заболеваниями. Такое небольшое количество пациентов и отсутствие информации о потенциальных влияющих факторах, таких как сопутствующие заболевания, не связанные с онкологическим процессом, не позволяют сделать вывод или провести точное сравнение риска COVID-19 между пациентами с прогрессирующим онкологическим заболеванием, получающими терапию, и теми, кто находится в стадии ремиссии.

Зарубежные рекомендации для врачей-онкологов в период пандемии COVID-19

Зарубежные рекомендации для врачей-онкологов в период пандемии COVID-19 заключаются в следующем:

- поддерживать связь с местными административными органами с целью разработки профилактических мер и планов действий в чрезвычайных ситуациях для оказания помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в условиях пандемии COVID-19;
- совместно с местными административными органами изучать стратегии разделения медицинского персона-

ла, работающего с онкологическими заболеваниями, на операционные и резервные бригады, чередующиеся в «сменах», эпидемиологически совместимых с инкубационным периодом COVID-19, составляющим 14 дней;

- изучить возможности телефонных или онлайн-конференций для консультации пациентов, особенно получающих пероральную терапию;
- внедрить стратегии телефонной сортировки для выявления пациентов с гриппоподобными симптомами и уменьшения массового скопления пациентов в залах ожидания;
- обсудить преимущества и риски паллиативной терапии в условиях пандемии COVID-19 и местных ограничений, учитывая все соответствующие факторы — прогноз заболевания, сопутствующие заболевания, предпочтения пациента, вероятность и риски от инфекции COVID-19;
- обсудить преимущества и риски поддерживающей терапии и варианты «терапевтических каникул» во время пандемии;
- пересмотреть схемы лечения с целью сокращения числа посещений больниц во время пандемии (раз в две или три недели в отличие от еженедельных, пероральных или подкожных альтернативы внутривенному введению);
- обсудить более короткие/ускоренные или гиподифракционированные схемы облучения с радиотерапевтами;
- использовать переливание компонентов крови только в случае острой необходимости;
- цитировать только достоверную информацию из научно обоснованных источников;
- разрабатывать информационные материалы для онкологических больных, а также проекты психологической поддержки для специалистов здравоохранения и пациентов.

Особенности проведения клинических исследований в области онкологии в условиях пандемии COVID-19

По данным зарубежных коллег, пандемия COVID-19 оказала разрушительное воздействие на проведение клинических исследований в области гематологии и онкологии, причем как с ближайшими, так и с отсроченными последствиями. Научные сотрудники, а также ресурсы были направлены в медицинские учреждения для оказания помощи возросшему потоку пациентов с COVID-19, а рутинная клиническая исследовательская деятельность была приостановлена. Приоритетным направлением исследований стало тестирование методов лечения COVID-19. Из-за ограничений на передвижение были затруднены отбор и квалификация объектов исследования, проверка исходных данных, предоставление отчетности по лекарственным средствам, аудит и обучение персонала объектов исследовательскими организациями. В период пика пандемии резко сократится число участников текущих исследований и возникнут задержки планируемых запусков новых гематологических и онкологических исследований. Кроме того, вероятны задержки при формировании базы данных клинических исследований из-за того, что координаторы работают удаленно с ограниченным доступом к исходным данным. Поскольку во время пандемии больницы и лаборатории перегружены, а также

для снижения риска заражения COVID-19 участников исследований некоторые предусмотренные протоколом консультации, процедуры и исследования, такие как, например, биопсия, были отложены или отменены. Большинство регулирующих органов требуют, чтобы инфекция COVID-19 и связанные с ней серьезные нежелательные явления, такие как одышка и острый респираторный дистресс-синдром, были сразу же зафиксированы и зарегистрированы [11].

В средне- и долгосрочной перспективе задержки с набором персонала, вызванные пандемией, негативно скажутся на сроках разработки лекарств, что повлечет пагубные финансовые последствия и потенциальные задержки поставок перспективных лекарств пациентам. Можно ожидать увеличение числа отклонений от протокола в течение всего периода пандемии, что потенциально повлияет на безопасность участников исследования из-за отсутствия или задержки сообщения о нежелательных явлениях. Синдром высвобождения цитокинов, который может являться последствием Т-клеточной терапии химерным рецептором антигена, также встречается в подгруппе пациентов с COVID-19 [12], но его влияние на текущие иммунотерапевтические исследования в настоящее время неизвестно.

Регулирующие органы, такие как Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами США, Европейское агентство по лекарственным средствам и Британское агентство по регулированию лекарственных средств и медицинских изделий, выпустили руководства по ведению клинических испытаний во время пандемии COVID-19, подчеркивая важность прагматизма и гибкости в отношении плановых посещений, защиты безопасности пациентов, а также четкого документирования отклонений от протокола [13–15].

Согласно разработанным зарубежным рекомендациям, обеспечение безопасности пациентов во время пандемии имеет первостепенное значение. Следует проводить обучение по выявлению симптомов и лечению COVID-19, а также использованию средств индивидуальной защиты. За день до запланированного визита необходимо связаться с участником исследования по телефону, чтобы узнать, есть ли у него какие-либо симптомы COVID-19. Доступ в больницу должен быть ограничен для поставщиков, посетителей, наблюдателей исследования и аудиторов. Для участников исследования необходимо внедрить виртуальные службы поддержки, а наблюдателям исследования должен быть предоставлен удаленный доступ к медицинским картам для просмотра, проверки и подачи запросов. Такие системы должны иметь надежную защиту и контрольные журналы отчетности. В этой новой реальности приходится адаптировать свои обычные процессы и разрабатывать новые методы дистанционного, безопасного мониторинга испытаний, обучения персонала на местах, отчетности по лекарствам, а также проверки и анализа исходных данных, признавая и уважая различия в государственном законодательстве разных стран в отношении удаленного доступа к медицинским записям и прямой доставки лекарств пациентам.

Рекомендуется также рассмотреть возможность отмены опциональных процедур (например, биопсии) и разрешить проведение лабораторных и рентгенологических исследований в аккредитованном медицинском учреждении, расположенном ближе всего к месту жительства пациента. Некоторые исследуемые продукты, такие как пероральные препараты, которые пациенты обычно принимают самостоятельно, следует доставлять альтернативными без-

опасными методами, чтобы избежать дополнительного посещения больниц пациентами. Реализацию таких альтернативных процессов следует максимально согласовать с протоколом, а клинические исследователи должны документировать причины любых принятых чрезвычайных мер. Клинические исследователи должны также сообщать, как ограничения, связанные с COVID-19, привели к изменениям в проведении исследования, а также какие участники исследования были затронуты и как.

Заключение

Согласно данным зарубежной литературы, пандемия COVID-19 оказала огромное негативное влияние на лечение онкологических заболеваний и научные исследования в этой области. Однако при поддержке всех заинтересованных сторон пациенты с онкологическими заболеваниями и участники исследований смогут по-

лучить наилучшую помощь даже в это исключительно трудное время.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного и потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

Участие авторов. О.И. Кит — концепция и дизайн исследования; Ю.А. Геворкян — обработка материала и оформление текста статьи; Н.В. Солдаткина — научное редактирование, подготовка статьи; Э.Ю. Геворкян — сбор, анализ и интерпретация данных, техническое редактирование, оформление библиографии. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

- Zhang L, Zhu F, Xie L, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020. Published online March 26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.
- You B, Ravaud A, Canivet A, et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *Lancet Oncol*. 2020. Published online March 25. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30204-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30204-7).
- Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020. Published online March 23. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
- Eichenberger EM, Soave R, Zappetti D, et al. Incidence, significance, and persistence of human coronavirus infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(7):1058–1066. doi: <https://doi.org/10.1038/s41409-018-0386-z>.
- Saini KS, de las Heras B, de Castro J, Venkitaraman R, Poelman M, Srinivasan G, Lamba Saini M, Verma S, Leone M, Aftimos Ph, Curigliano G. Effect of the COVID-19 pandemic on cancer treatment and research. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30123-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30123-X).
- National Health Service England. Clinical guide for the management of noncoronavirus patients requiring acute treatment: cancer. March 23, 2020. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/specialty-guide-acute-treatment-cancer-23-march-2020.pdf> (accessed: 01.04.2020).
- Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А., Корниецкая А.Л., Рубцова Н.А., Феденко А.А. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. *Сибирский онкологический журнал*. — 2020. — Т. 19. — № 3. — С. 5–22. [Kaprin AD, Gameeva EV, Polyakov AA, Kornetskaya AL, Rubtsova NA, Fedenko AA. Impact of the COVID-19 Pandemic on the oncological practice. *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(3):5–22. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22>.
- Sud A, Jones ME, Broggio J, Loveday C, Torr B, Garrett A, Nicol DL, Jhanji S, Boyce SA, Gronthoud F, Ward P, Handy JM, Yousaf N, Larkin J, Suh Y-E, Scott S, Pharoah PDP, Swanton C, Abbosh C, Williams M, Lyratzopoulos G, Houlston R, Turnbull C. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.05.009>.
- Ginsburg KB, Curtis GL, Timar RE, George AK, Cher ML. Delayed Radical Prostatectomy is Not Associated with Adverse Oncologic Outcomes: Implications for Men Experiencing Surgical Delay Due to the COVID-19 Pandemic. doi: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001089>.
- ASCO Coronavirus Resources. Available from: www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19.
- National Cancer Institute. Guidance for collection of adverse events related to COVID-19 infection. March 25, 2020. Available from: https://ctep.cancer.gov/content/docs/Adverse_Event_Guidance_COVID-19_Final_3-25-20.pdf (accessed: 06.04.2020).
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395:1033–1034. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0).
- European Medicines Agency. Guidance to sponsors on how to manage clinical trials during the COVID-19 pandemic. March 20, 2020. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/guidance-sponsors-how-manage-clinical-trials-during-covid-19-pandemic_en.pdf (accessed: 01.04.2020).
- US FDA. FDA guidance on conduct of clinical trials of medical products during COVID-19 pandemic. March 2020. Available from: <https://www.fda.gov/media/136238/download> (accessed: 01.04.2020).
- Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Managing clinical trials during Coronavirus (COVID-19). March 19, 2020. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/managing-clinical-trials-during-coronavirus-covid-19> (accessed: 01.04.2020).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Солдаткина Наталья Васильевна, д.м.н., в.н.с. [Natalya V. Soldatkina, MD, PhD, Leading Research Associate]; адрес: 344037, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63 [address: 63 14th Liniya str., 344037, Rostov-on-Don, Russian Federation]; e-mail: snv-rnioi@yandex.ru, SPIN-код: 8392-6679, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>

Кит Олег Иванович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Oleg I. Kit, MD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; e-mail: rnioi@list.ru, SPIN-код: 1728-0329, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>

Геворкян Юрий Артушевич, д.м.н., профессор [Yurii A. Gevorgyan, MD, Professor]; e-mail: gevorgyan.000@mail.ru, SPIN-код: 8643-2348, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>

Геворкян Эльвина Юрьевна, студентка [Elvina Y. Gevorgyan, Student]; e-mail: elvina.gev@gmail.com, SPIN-код: 9968-1260, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1594-1746>