

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-4

Применение моноклональных антител для лечения коронавирусной инфекции у беременных и родильниц

О.В. Поликарпова¹, Ю.Э. Доброхотова², Н.А. Шевченко¹, В.М. Грабовский¹, М.А. Лысенко¹¹ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Россия²РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить эффективность моноклональных антител, применяемых для лечения новой коронавирусной инфекции у беременных.

Материал и методы: проведен ретроспективный анализ историй болезни 502 беременных и родильниц в возрасте от 18 до 49 лет, больных новой коронавирусной инфекцией легкой и среднетяжелой степени тяжести, пролеченных моноклональными антителами. Пациентки были разделены на две группы: первую группу составили 108 пациенток, получавших препарат сотровимаб, вторую — 394 пациентки, получившие комбинацию препаратов бамланивимаб и этесевимаб. Оценивали состояние пациенток в течение 14 дней после введения препарата(ов) на основе данных опроса об общем состоянии, лабораторных и инструментальных методов исследования на 1, 3 и 7-й день наблюдения. Для выявления патологии легких использовали УЗИ.

Результаты исследования: максимальное количество пациенток с поражением легких, соответствовавшим 1а и 2а степени, было выявлено на 3-й день после начала терапии — 34,6 и 71,8% в группе сотровимаба и бамланивимаб + этесевимаб соответственно. На 14-й день после введения препарата(ов) у большинства пациенток наступило выздоровление. При сравнении эффективности двух методов лечения выявлено, что лучший результат показал препарат сотровимаб — выздоровление констатировали у 96% пациенток, в группе, получавшей комбинацию моноклональных антител бамланивимаб + этесевимаб, эффективность составила 89%. Нежелательных реакций на введение препарата не отмечено. При УЗИ во всех триместрах беременности, а также в послеродовом периоде плода на 3-й и 7-й день после введения препарата клинически значимых изменений, связанных с проведением терапии, не выявлено.

Заключение: лечение новой коронавирусной инфекции моноклональными антителами у беременных с легкой и среднетяжелой степенью заболевания является эффективным, позволяет снизить число госпитализаций, осложнений заболевания, а также материнскую и перинатальную смертность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, беременность, моноклональные антитела, акушерский риск, эффективность.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Поликарпова О.В., Доброхотова Ю.Э., Шевченко Н.А., Грабовский В.М., Лысенко М.А. Применение моноклональных антител для лечения коронавирусной инфекции у беременных и родильниц. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):241–246. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-4.

Monoclonal antibodies for coronavirus infection in pregnant and puerperal women

O.V. Polikarpova¹, Yu.E. Dobrokhotova², N.A. Shevchenko¹, V.M. Grabovskiy¹, M.A. Lysenko¹¹City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to compare the efficacy of monoclonal antibodies for novel coronavirus infection treatment in pregnant women.

Patients and Methods: a retrospective analysis of medical reports of 502 pregnant and puerperal women aged 18–49 years with mild-to-moderate novel coronavirus infection who received monoclonal antibodies was performed. Women were divided into two groups. Group 1 included 108 women who received sotrovimab. Group 2 included 394 women who received bamlanivimab plus etesevimab. The condition was evaluated over 14 days after administering drug(s) based on the data of the general condition survey and laboratory and instrumental tests on days 1, 3, and 7 of follow-up. Lung damage was detected using ultrasound.

Results: the maximum number of patients with lung damage grades 1a and 2a was identified on day 3 after starting therapy, i.e., 34.6% in the sotrovimab group and 71.8% in the bamlanivimab plus etesevimab group. On day 14 after starting therapy, most women recovered. When comparing the efficacy of two treatments, sotrovimab was superior to bamlanivimab plus etesevimab (recovery was reported in 96% and 89%, respectively). No adverse events after sotrovimab administration were reported. No therapy-associated clinically significant events were detected using ultrasound during pregnancy and the postnatal period on days 3 and 7 after drug administration.

Conclusion: treatment for mild-to-moderate novel coronavirus infection with monoclonal antibodies in pregnant women is effective and reduces the number of hospital admissions, complications, and maternal and perinatal mortality.

KEYWORDS: COVID-19, pregnancy, monoclonal antibodies, obstetric risk, efficacy.

FOR CITATION: Polikarpova O.V., Dobrokhotova Yu.E., Shevchenko N.A., Grabovskiy V.M., Lysenko M.A. Monoclonal antibodies for coronavirus infection in pregnant and puerperal women. Russian Journal of Woman and Child Health. 2023;6(3):241–246 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-4.

ВВЕДЕНИЕ

Сохранение репродуктивного потенциала и бережное ведение каждой беременности — основная задача акушерско-гинекологической службы.

Женщина, вынашивающая ребенка, более подвержена острым респираторным заболеваниям и входит в группу риска по тяжелому течению острой респираторной вирусной инфекции [1–3]. Это связано с тем, что во время беременности возникают физиологические изменения во всех органах и системах организма, в том числе и в сердечно-сосудистой, дыхательной и иммунной. В связи с этим важно вовремя диагностировать респираторное заболевание, маршрутизировать пациентку и назначить правильное лечение.

В конце 2019 г. весь мир охватила пандемия инфекционного заболевания COVID-19, вызванного коронавирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). С момента открытия вируса он постоянно мутирует [4], что осложняет подбор эффективной терапии. В России известно около 1,5 тыс. мутаций коронавируса. В январе 2022 г. в России началась 5-я волна эпидемиологического подъема COVID-19, вызванная новым высококонтагиозным штаммом вируса омикроном.

За период пандемии новой коронавирусной инфекции в 2019–2021 гг. установлено, что заболеваемость COVID-19 у беременных выше, чем в популяции в целом, а само заболевание приводит к множеству неблагоприятных исходов беременности (повышение материнской смертности относительно небеременных пациенток — 11,3% против 6,4%) [3, 5, 6]. Среди перинатальных исходов наиболее часто регистрируются дистресс-синдром плода (26,5–30,0%), низкая масса тела при рождении (25,0%), асфиксия новорожденных (1,4%)¹. В связи с полученными данными на государственном уровне в разных странах были разработаны различные проекты, направленные на снижение материнской и перинатальной смертности от новой коронавирусной инфекции.

Ведущими специалистами здравоохранения г. Москвы было предложено изучить новые подходы в диагностике, маршрутизации, лечении новой коронавирусной инфекции у беременных и родильниц с целью уменьшения осложнений, связанных с гипериммунной реакцией организма, а также снижения частоты возникновения тяжелых форм заболевания и госпитализаций указанной группы женщин. Благодаря этому в Москве были созданы акушерский дистанционный консультативный центр (АДКЦ), где проводился мониторинг беременных пациенток, заболевших коронавирусной инфекцией, и стационары короткого пребывания (СКП) на базе двух московских городских больниц: ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» и ГБУЗ «ГКБ № 15», где проводились обследования и лечение беременных и родильниц с высоким риском тяжелого течения заболевания. Выстроенная организационная модель направлена на выявление, наблюдение, активное мониторинговое состояние беременных и родильниц с новой коронавирусной инфекцией, оказание помощи и проведение лечения на амбулаторном этапе пациенток с легким или среднетяжелым течением заболевания.

Беременные женщины — наиболее уязвимый контингент населения с ограниченным реестром разрешенных к применению препаратов, и это очень осложняет выбор метода лечения коронавирусной инфекции.

Одним из разрешенных к применению методов лечения COVID-19 является лечение моноклональными антителами — высокоперспективное направление в современной медицине.

Моноклональные антитела создавались задолго до пандемии новой коронавирусной инфекции и широко используются в лечении иммуноопосредованных заболеваний: псориаза, аутоиммунных заболеваний, ревматоидного артрита, рассеянного склероза, вирусных заболеваний и др. [7–9]. Большие перспективы эти технологии имеют и в онкологии в рамках таргетной терапии.

В 2019 г. создано огромное количество моноклональных антител для лечения COVID-19 [7]. Часть из них утратили эффективность в связи с мутациями вируса, другие же сохраняют свою эффективность и в настоящее время [8]. В середине 2021 г. в Российской Федерации было разрешено применение моноклональных антител для лечения беременных и родильниц с факторами риска тяжелого течения заболевания согласно методическим рекомендациям¹ [5, 10].

Сотровимаб (VIR-7831) — рекомбинантный человеческий IgG, содержащий модификацию LS в домене Fc и способный проникать через плаценту от матери к плоду. Обладает высокой эффективностью при лечении коронавирусной инфекции [11]. Разрешение на временное обращение препарата сотровимаб в условиях пандемии выдано Минздравом России в соответствии с постановлением Правительства РФ от 03.04.2020 № 441².

Бамланвивамаб (LY-CoV555 (LY3819253)) и этесеви-маб (LY-CoV016 (LY3832479)) — моноклональные антитела, которые связываются с разными участками S-белка SARS-CoV-2.

Данные препараты показали высокую эффективность при лечении COVID-19 на ранних сроках заболевания.

Цель исследования: сравнить эффективность моноклональных антител, применяемых для лечения коронавирусной инфекции у беременных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 502 беременных и родильниц в возрасте от 18 до 49 лет, больных COVID-19, пролеченных моноклональными антителами с июля 2021 г. по март 2022 г. в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» и ГБУЗ «ГКБ № 15».

Основными критериями отбора пациенток были положительный ПЦР-тест на SARS-CoV-2, легкое и среднетяжелое течение заболевания, день болезни, наличие одного или нескольких факторов риска тяжелого течения коронавирусной инфекции: хронического заболевания легких, заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальной гипертензии, сахарного/гестационного диабета, онкологического заболевания, ожирения (ИМТ 30 кг/м² до беременности), хронического заболевания почек, печени, возраст 35 лет и старше.

¹ Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 5 (28.12.2021 г.). 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf (дата обращения: 20.03.2023).

² Постановление Правительства РФ от 3 апреля 2020 г. № 441 «Об особенностях обращения лекарственных препаратов для медицинского применения, которые предназначены для применения в условиях угрозы возникновения, возникновения и ликвидации чрезвычайной ситуации и для организации оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в результате чрезвычайных ситуаций, предупреждения чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний, представляющих опасность для окружающих, заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов». (Электронный ресурс.) URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73750814/> (дата обращения: 20.03.2023).

Критериями не включения являлись отсутствие согласия на проводимое лечение и тяжелое состояние пациентки.

При поступлении в СКП пациентки предъявляли жалобы на кашель, слабость, боль в горле. Температура тела при этом не превышала 38 °С. Лечение моноклональными антителами назначалось решением врачебного консилиума на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных. Все пациентки были информированы о проводимых методах терапии и подписывали согласие на лечение, одобренное Департаментом здравоохранения г. Москвы.

Пациентки были разделены на две группы: первую группу составили 108 пациенток, получавших препарат сотровимаб. Схема лечения: сотровимаб 500 мг + 0,9% раствор натрия хлорида 250 мл однократно в виде внутривенной инфузии длительностью 30 мин и более. Препарат не должен вводиться струйно или болюсно. После инфузии пациентка находилась под медицинским наблюдением как минимум в течение 1 ч.

Вторую группу составили 394 пациентки, получавшие комбинацию препаратов бамланивимаб и этесевиимаб. Схема лечения: бамланивимаб 700 мг / 20 мл / 1 флакон + этесевиимаб 1400 мг / 40 мл / 2 флакона + 0,9% раствор натрия хлорида 250 мл однократно внутривенно капельно в течение 75 мин. Комбинация лекарственных препаратов вводится под строгим контролем врача с последующим наблюдением пациентки в течение не менее 1 ч после введения.

От начала терапии за беременными и родильницами проводился ежедневный мониторинг в течение 14 дней. Лабораторные параметры контролировались на 1, 3, 7-й день от введения препарата. Выполняли общий анализ крови (с лейкоцитарной формулой), биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, С-реактивный белок (СРБ)); коагулограмму (АЧТВ, МНО, ТВ, фибриноген), определение уровня антител (IgG, IgM) к SARS-CoV-2 методом ИФА; мазок со слизистой носоглотки с последующим ПЦР-тестом на SARS-CoV-2. В те же сроки проводилось УЗИ легких, кроме этого, проводили УЗИ во время беременности и в послеродовом периоде.

Удаленный мониторинг осуществляли на 2, 4, 5, 6, 10, 14-й день, а также в послеродовом периоде. В течение всего периода наблюдения оценивали следующие показатели: сатурацию; динамику температуры тела, общее самочувствие пациентки. На основании данных критериев оценивали эффективность препаратов. Критериями выздоровления являлись отсутствие жалоб, элиминация вируса по данным ПЦР-исследования мазка на SARS-CoV-2, отсутствие данных за прогрессирование легочного поражения и синдрома системной воспалительной реакции. Также мы оценивали акушерские риски (синдром задержки развития плода, преэклампсия, хромосомные аномалии, пороки развития плода) и устанавливали, влияют ли коронавирусная инфекция и моноклональные антитела на их развитие. Проводилось наблюдение за развитием, состоянием плода и беременной с целью своевременного реагирования при подтверждении данных состояний.

При оценке безопасности оценивали побочные реакции, связанные с введением препаратов.

Специального отбора по сроку беременности и назначаемым препаратам не проводилось. Предварительный расчет необходимого размера выборки не проводили. Для статистического анализа данных использовали непараметрические методы описательной статистики: медиана, интерквартильный размах. Анализ данных выполнен с использованием пакета статистической программы IBM SPSS STATISTICS V-22. При сравнении количественных данных использовали U-критерий Манна — Уитни, качественных характеристик — критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Практически по всем характеристикам пациентки были схожи. Средний возраст пациенток группы сотровимаба составил 31,94 года, группы бамланивимаб + этесевиимаб — 33,25 года. В анамнезе у всех женщин было по 2 беременности, 0–1 родов. Доля пациенток с рвотой беременных в анамнезе в каждой группе составила по 20%. Все пациентки поступали в стационар на 4–5-й день болезни. В день поступления осуществляли введение препаратов. Оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности, которую проводили по шкале, предложенной RCOG в 2015 г. и утвержденной в клинических рекомендациях (протоколе лечения)³, в группе сотровимаба составила 1,1 балла, в группе бамланивимаб + этесевиимаб — 1,63 балла.

Все пациентки, получавшие терапию моноклональными антителами, имели положительный тест на РНК SARS-CoV-2, выполняемый методом ПЦР (рис. 1).

Данные диаграмм демонстрируют значительное снижение числа случаев положительного ПЦР-теста. Отсутствие 100% положительного результата ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2 в день проведения лечения было связано с тем, что пациентки поступали в стационар на 4–5-й день болезни. Амбулаторно выполненный тест был положительным во всех наблюдениях.

Также в обязательном порядке определялись антитела в крови, необходимые для оценки иммунного ответа на инфекцию. Иммуноглобулины класса М выявляются примерно на 7-й день от заражения, достигают пика через неделю и могут сохраняться в течение двух месяцев и более. Осо-

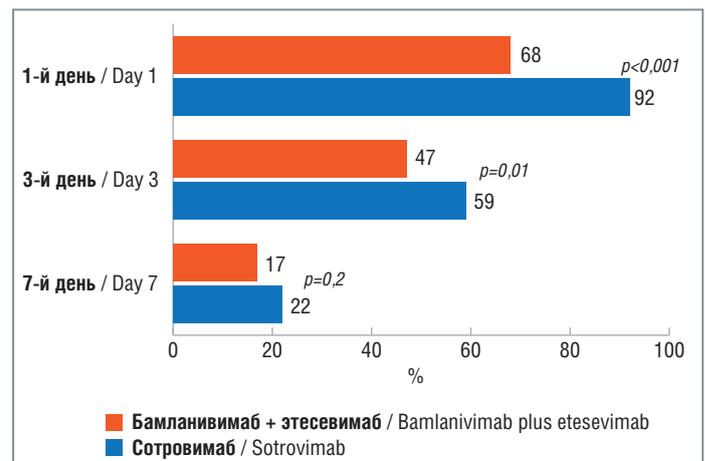


Рис. 1. Динамика результатов ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2.

p — межгрупповое различие

Fig. 1. Changes in SARS-CoV-2 PCR results.

p — intergroup difference

³ Клинические рекомендации (протокол лечения). Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве. 2018 г. (Электронный ресурс.) URL: [https://design.medkroiv.ru/docs/id/370C29/\\$File/Анестезия%20и%20интенсивная%20терапия.pdf](https://design.medkroiv.ru/docs/id/370C29/$File/Анестезия%20и%20интенсивная%20терапия.pdf) (дата обращения: 20.03.2023).

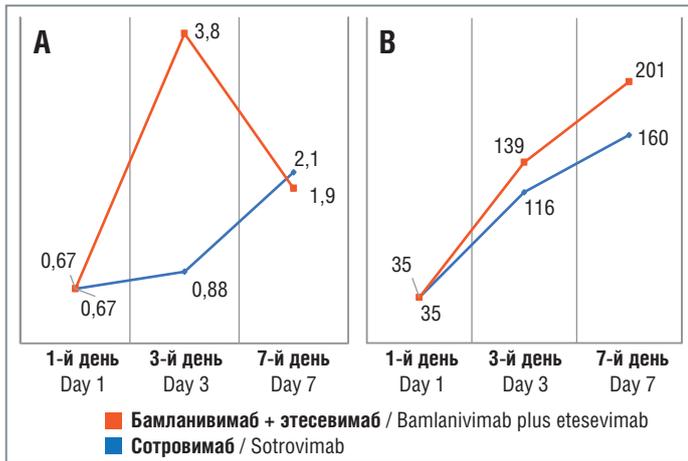


Рис. 2. Динамика медиан значений (МЕ/л) IgM (А) и IgG (В) в ходе наблюдения
Fig. 2. Changes in IgM (A) and IgG (B) median levels during follow-up (IU/L)

бенностью гуморального ответа на коронавирусную инфекцию является небольшой временной промежуток между появлением антител IgM и IgG, а иногда одновременное их формирование [8]. Как видно на рисунке 2, статистически значимых межгрупповых различий уровней иммуноглобулинов не выявлено.

При анализе изменений других показателей крови хотелось бы отметить следующее: лимфопения и лейкопения, характерные для вирусной инфекции, не были ярко выражены у беременных. Фибриноген, повышающийся при нормальной беременности, чаще характеризовался незначительным дополнительным повышением.

При повышенном уровне СРБ при первичном обследовании пациентки отмечалось снижение его в 1,5 раза на 3-й день и значительное снижение на 7-й день от проведенной терапии (рис. 3).

На 7-й день отмечалось повышение уровня печеночных ферментов, однако это связано не с применением данных препаратов, а с действием вируса на клетки печени. Ранее в исследованиях [12, 13] отмечено, что повышение уровня печеночных ферментов оценивается как неблагоприятный признак течения заболевания. Однако в нашем исследовании через 2 нед. после выздоровления ретроспективно отмечено снижение уровня трансаминаз без применения гепатопротекторов (рис. 4).

Для диагностики пневмонии мы предпочитали проводить УЗИ легких. Повреждение легких по данным УЗИ: основное поражение легких в обеих группах 1а и 2а степени либо абсолютное отсутствие повреждения легочной ткани. На рисунке 5 показана частота выявления поражения легких у пациенток на 1, 3 и 7-й день от проведенного лечения.

Поражение легких при отсутствии его признаков при первой явке пациентки могло проявиться на 3-й день даже при клиническом и лабораторном улучшении состояния пациентки, что говорит о том, что вирус уже находился в легочной ткани в начале лечения.

Побочных реакций в ответ на введение препаратов зафиксировано не было. При УЗИ во всех триместрах беременности, а также в послеродовом периоде плода на 3-й и 7-й день после введения препарата клинически значимых изменений (неразвивающаяся беременность, фето-фетальный синдром, неиммунная водянка плода, пороки развития

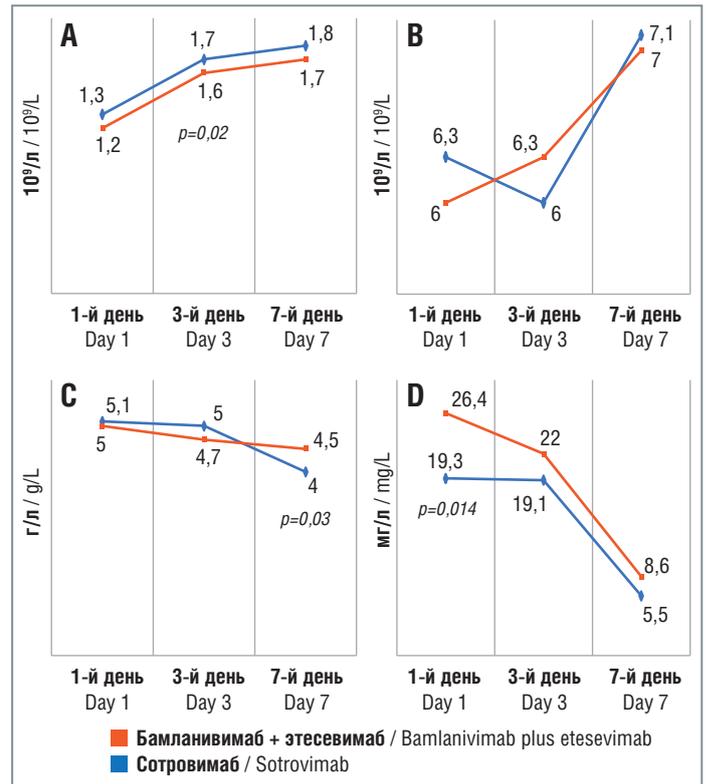


Рис. 3. Динамика медиан значимых показателей крови: лимфоцитов (А), лейкоцитов (В), фибриногена (С) и СРБ (D).
p — межгрупповая статистическая значимость различий на конкретном сроке наблюдения

Fig. 3. Changes in median counts/levels of relevant blood parameters: lymphocytes (A), WBCs (B), fibrinogen (C), and CRP (D).
p — intergroup significance of differences on a given day of follow-up

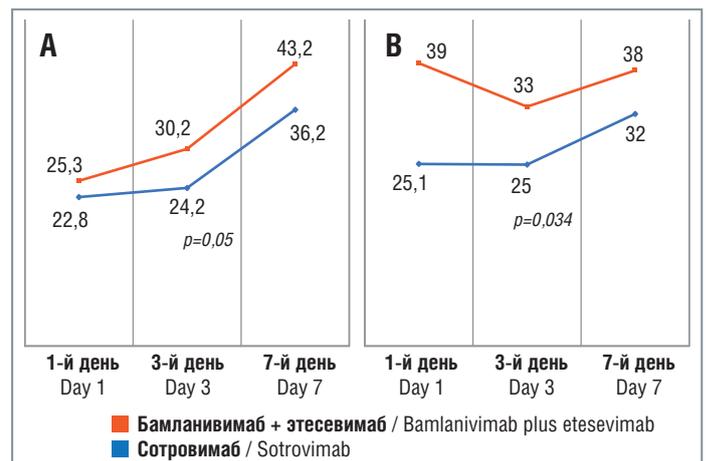


Рис. 4. Динамика показателей (Ед/л) АЛТ (А) и АСТ (В)
Fig. 4. Changes in ALAT (A) and ASAT (B) levels (Units/l)

плода, синдром задержки роста плода, антенатальная гибель плода, инволюция матки в послеродовом периоде), связанных с проведением терапии, не выявлено.

На момент написания статьи из 502 пролеченных пациенток известен исход беременности у 460: у 447 пациенток беременность закончилась родами. Своевременные самопроизвольные роды произошли у 259 пациенток, своевременные оперативные роды путем операции кесарева сечения — у 153, у одной пациентки проведена вакуум-

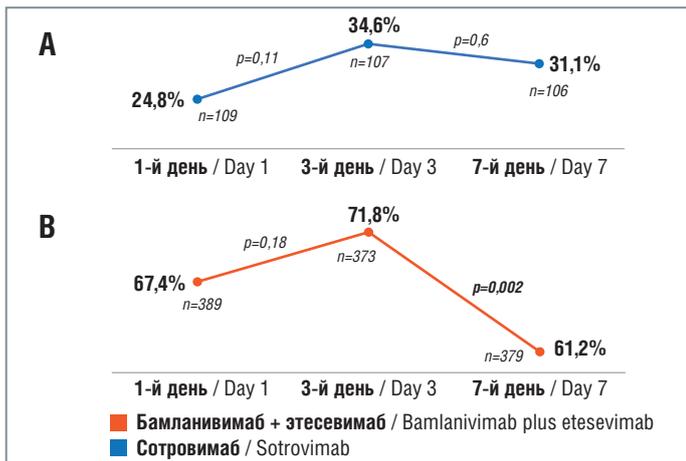


Рис. 5. Частота поражения легких у пациенток, получавших сотровимаб (А) и бамланивимаб + этесевимаб (В).

n — количество обследованных пациенток, *p* — статистическая значимость различий при сравнении показателей в динамике

Fig. 5. The rate of lung damage in women who received sotrovimab (A) or bamlanivimab plus etesevimab (B).

n — number of women, *p* — significance of differences when comparing parameters in dynamics

экстракция плода. Преждевременные оперативные роды наступили у 20 пациенток, преждевременные самопроизвольные роды — у 14, из них 4 антенатальных гибели плода и 1 материнская смерть. Антенатальная гибель плода произошла у трех пациенток по акушерским причинам в сроке от 26 до 30 нед. беременности. Артифициальный аборт произошел у двух пациенток, самопроизвольный выкидыш — у шести пациенток и неразвивающаяся беременность — у двух. Сроки и способ родоразрешения зависели от следующих факторов: состояние беременной, срок беременности, состояние плода. Экстренное кесарево сечение проводилось при ухудшении состояния роженицы, дистресс-синдроме плода и слабости родовой деятельности. В целом COVID-19 и своевременное проведенное лечение не повлияли на акушерские исходы и тактику ведения пациенток с акушерской точки зрения, которые соответствовали таковым в общей популяции.

Установлено, что оба метода лечения имеют высокую эффективность. У части пациенток сохранялись положительный ПЦР-тест на COVID-19, катаральные явления и гипертермия не более 37,5 °С. Прогрессирования легочного поражения и синдрома системной воспалительной реакции не наблюдалось. В течение 14 дней наблюдения у 96% пациенток, получивших препарат сотровимаб, наступило выздоровление. В группе, получившей комбинацию моноклональных антител бамланивимаб + этесевимаб, эффективность за тот же период составила 89%. Акушерские осложнения (синдром задержки развития плода, преэклампсия, хромосомные аномалии, пороки развития плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) на фоне проведенного лечения не наблюдались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологические, механические и иммунологические изменения во время беременности потенциально могут повлиять на восприимчивость к SARS-CoV-2-инфекции и тяжесть ее течения во время беременности. Состояние пациенток может ухудшаться за считанные часы.

Ведение и лечение беременных во время пандемии осложняет то обстоятельство, что одобрение препаратов для лечения COVID-19 было экстренным, в их испытаниях не участвовали беременные женщины, кроме того, пациентки испытывали страх перед любыми последствиями, которые могут повлиять на беременность. Полученные в ходе настоящего исследования данные согласуются с данными исследований, подтверждающих безопасность и эффективность моноклональных антител при SARS-CoV-2-инфекции [14, 15].

На основании полученных нами данных мы пришли к выводу, что применение моноклональных антител у беременных и родильниц для лечения новой коронавирусной инфекции может позволить улучшить перинатальные исходы и течение беременности при COVID-19, снизить материнскую и перинатальную смертность, число госпитализаций и осложнений, что позволит снизить материальные затраты на реабилитацию и лечение осложнений у матери и ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Моноклональные антитела доказали свою высокую эффективность в лечении беременных и родильниц на ранних сроках заболевания COVID-19 и не оказывали отрицательного воздействия на организм матери и ребенка.

Литература / References

- Jamieson D.J., Rasmussen S.A. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):177–186. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.08.054.
- Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н., Пучкина Г.А., Михайличенко В.Ю. Осложнения и исходы беременности у женщин с COVID-19. *Акушерство и гинекология.* 2022;3:32–38. DOI: 10.18565/aig.2022.3.32-38. [Dobrokhotova Yu.E., Gumenyuk L.N., Puchkina G.A., Mikhailichenko V.Yu. Pregnancy complications and outcomes in women with COVID-19. *Obstetrics and Gynecology.* 2022;3:32–38 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2022.3.32-38.
- Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19. *Практическая медицина.* 2020;18(2):6–11. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-2-6-11. [Kalimatova D.M., Dobrokhotova Yu.E. Features of the course of pregnancy and childbirth with COVID-19 infection. *Practical Medicine.* 2020;18(2):6–11 (in Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2020-2-6-11.
- Roy C., Mandal S.M., Mondal S.K. et al. Trends of mutation accumulation across global SARS-CoV-2 genomes: Implications for the evolution of the novel coronavirus. *Genomics.* 2020;112(6):5331–5342. DOI: 10.1016/j.ygeno.2020.11.003.
- Ellington S., Strid P., Tong V.T. et al. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(25):769–775. DOI: 10.15585/mmwr.mm6925a1.
- Nana M., Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy. *Clin Med (Lond).* 2021;21(5):e446–e450. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0503.
- Corti D., Purcell L.A., Snell G., Veesler D. Tackling COVID-19 with neutralizing monoclonal antibodies. *Cell.* 2021;184(12):3086–3108. DOI: 10.1016/j.cell.2021.05.005.
- Mokhtary P., Pourhashem Z., Mehrizi A.A. et al. Recent Progress in the Discovery and Development of Monoclonal Antibodies against Viral Infections. *Biomedicines.* 2022;10(8):1861. DOI: 10.3390/biomedicines10081861.
- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика (лекция). *Научно-практическая ревматология.* 2013;51(2):163–169. [Nasonov Ye.L., Karateyev D.Ye. The use of genetically engineered biological drugs for the treatment of rheumatoid arthritis: general characteristics (lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2013;51(2):163–169 (in Russ.).]

10. Чуханова В.В. COVID-19: опыт применения моноклональных антител в лечении беременных женщин с новой коронавирусной инфекцией легкой и средней степени. Материалы VII итоговой научно-практической конференции НОМУИС, 23–25 мая 2022 года, г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет. *Scientist*. 2022;22(4):208–209. [Chukhanova V.V. COVID-19: experience with the use of monoclonal antibodies in the treatment of pregnant women with a mild to moderate novel coronavirus infection. Materials of the VII final scientific and practical conference of NOMUIS, May 23–25, 2022, Barnaul, Altai State Medical University. *Scientist*. 2022;22(4):208–209 (in Russ.)].
11. Gupta A., Gonzalez-Rojas Y., Juarez E. et al. Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *N Engl J Med*. 2021;385(21):1941–1950. DOI: 10.1056/NEJMoa2107934.
12. Abebe E.C., Dejenie T.A., Shiferaw M.Y., Malik T. The newly emerged COVID-19 disease: a systemic review. *Virol J*. 2020;17(1):96. DOI: 10.1186/s12985-020-01363-5.
13. Wagner J., Garcia-Rodriguez V., Yu A. et al. Elevated transaminases and hypoalbuminemia in Covid-19 are prognostic factors for disease severity. *Sci Rep*. 2021;11(1):10308. DOI: 10.1038/s41598-021-89340-y.
14. Buonomo A.R., Esposito N., Di Filippo I. et al. Safety and efficacy of anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;21(9):1137–1141. DOI: 10.1080/14740338.2022.2122436.
15. Gonzalez-Bocco I.H., Beluch K., Cho A. et al. Safety and tolerability study of sotrovimab (VIR-7831) prophylaxis against COVID-19 infection in immunocompromised individuals with impaired SARS-CoV-2 humoral immunity. *Pilot Feasibility Stud*. 2023;9(1):100. DOI: 10.1186/s40814-023-01325-y.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Поликарпова Ольга Валентиновна — врач акушер-гинеколог отделения гинекологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»; 123182, Россия, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3; ORCID iD 0000-0001-9060-3005.

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

Грабовский Василий Михайлович — заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»; 123182, Россия, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3; ORCID iD 0000-0002-7048-4827.

Шевченко Николай Алексеевич — к.м.н., заведующий отделением гинекологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»; 123182, Россия, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3; ORCID iD 0000-0001-5869-367X.

Лысенко Марьяна Анатольевна — д.м.н., главный врач ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»; 123182, Россия, г. Москва, ул. Пехотная, д. 3; ORCID iD 0000-0002-2636-2558.

Контактная информация: Доброхотова Юлия Эдуардовна, e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 26.04.2023.

Поступила после рецензирования 24.05.2023.

Принята в печать 12.06.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Olga V. Polykarpova — obstetrician and gynecologist of the Department of Gynecology, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9060-3005.

Yuliya E. Dobrokhotova — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7830-2290.

Vasily M. Grabovskiy — Deputy Head Doctor for Obstetrical Gynecological Service, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7048-4827.

Nikolay A. Shevchenko — C. Sc. (Med.), Head of the Department of Gynecology, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5869-367X.

Maryana A. Lysenko — Dr. Sc. (Med.), Head Doctor, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2636-2558.

Contact information: Yuliya E. Dobrokhotova, e-mail: pr.dobrohotova@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 26.04.2023.

Revised 24.05.2023.

Accepted 12.06.2023.