

# Возможности улучшения прогноза течения COVID-19 для пациентов из групп риска

Е.В. Тавлуева<sup>✉1,2</sup>, О.А. Слюсарева<sup>1</sup>, А.А. Панфилова<sup>1</sup>, А.Э. Маркаров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; <sup>2</sup>ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность комбинации вируснейтрализующих моноклональных антител в лечении пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 и факторами риска прогрессирования и тяжелого течения заболевания.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе временного госпиталя «Сокольники» ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева». В ретроспективное сравнительное исследование «случай-контроль» включены 400 пациентов, госпитализированных по поводу подтвержденной инфекции COVID-19 с 1 ноября 2022 по 31 марта 2023 г. В зависимости от проведенного лечения больные разделены на 2 группы: 1-ю группу контроля ( $n=200$ ) и 2-ю группу ( $n=200$ ), где они получили однократно в течение первых суток госпитализации внутримышечную инъекцию тиксагевимаба + цилгавимаба.

**Результаты.** При анализе сопутствующей патологии, уровня С-реактивного белка и результатов компьютерной томографии на момент госпитализации выявлено, что пациенты в группе лечения тиксагевимабом + цилгавимабом были более тяжелыми по сравнению с контрольной группой. На 2-е сутки госпитализации отмечалось снижение уровня С-реактивного белка в контрольной группе на 36,2%, в группе приема тиксагевимаба + цилгавимаба – на 45,2%;  $p<0,05$ . Стандартное лечение дополнено антибактериальной терапией у 47 (23,5%) больных 1-й группы и у 32 (16,0%) пациентов 2-й, что обусловлено присоединением бактериальной инфекции;  $p<0,05$ . Выявлены достоверные различия в длительности госпитализации, которая у пациентов 1-й группы составила в среднем  $8,0\pm 0,21$  койко-дней, у пациентов 2-й группы –  $6,4\pm 0,13$  ( $p<0,05$ ) койко-дней. Нежелательных реакций на внутримышечное введение препарата тиксагевимаб + цилгавимаб не выявлено.

**Заключение.** Применение комбинации вируснейтрализующих моноклональных антител у пациентов с COVID-19 демонстрирует возможность уменьшения среднего количества койко-дней пребывания в стационаре больных с коморбидной патологией и/или сниженным иммунным статусом и высоким риском неблагоприятного течения коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** COVID-19, моноклональные антитела, факторы риска

**Для цитирования:** Тавлуева Е.В., Слюсарева О.А., Панфилова А.А., Маркаров А.Э. Возможности улучшения прогноза течения COVID-19 для пациентов из групп риска. Терапевтический архив. 2023;95(8):652–657. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202356

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Opportunities to improve the prognosis of the course of COVID-19 for at-risk patients

Evgeniya V. Tavlueva<sup>✉1,2</sup>, Olga A. Slyusareva<sup>1</sup>, Anna A. Panfilova<sup>1</sup>, Arnold E. Markarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inozemtsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To evaluate the efficacy and safety of a combination of virus neutralizing monoclonal antibodies in the treatment of patients with confirmed COVID-19 and risk factors for disease progression and severe disease course.

**Materials and methods.** The study was carried out in the Sokolniki temporary hospital of the Inozemtsev City Clinical Hospital. A retrospective comparative case-control study included 400 patients hospitalized for confirmed COVID-19 infection from November 01, 2022 to March 31, 2023. Patients were divided into two groups depending on the treatment given: the first control group ( $n=200$ ) and the second group ( $n=200$ ), where patients received a single intramuscular injection of tixagevimbab + cilgavimab within the first days of hospitalization.

**Results.** When analyzing the concomitant pathology, C-reactive protein level and CT scans at the time of hospitalization, it was revealed that patients in the tixagevimbab + cilgavimab treatment group were more severe compared to the control group. On the 2nd day of hospitalization, there was a decrease in the level of C-reactive protein in the control group by 36.2%, in the group receiving tixagevimbab + cilgavimab – by 45.2%;  $p<0.05$ . Standard treatment was supplemented with antibacterial therapy in 47 (23.5%) patients of the first group and in 32 (16.0%) patients of the second group, which was due to the accession of bacterial infection;  $p<0.05$ . Significant differences were found in the duration of hospitalization, which averaged  $8.0\pm 0.21$  bed-days in group 1 and  $6.4\pm 0.13$  ( $p<0.05$ ) bed-days in group 2. No adverse reactions to intramuscular injection of tixagevimbab + cilgavimab were detected.

**Conclusion.** The use of a combination of neutralizing monoclonal antibodies in patients with COVID-19 reduce the average bed-day in hospitalization of patients with comorbid pathology and/or immunodeficiencies and high risk of progression of infection.

**Keywords:** COVID-19, monoclonal antibodies, risk factors

**For citation:** Tavlueva EV, Slyusareva OA, Panfilova AA, Markarov AE. Opportunities to improve the prognosis of the course of COVID-19 for at-risk patients. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(8):652–657. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202356

## Информация об авторах / Information about the authors

✉Тавлуева Евгения Валерьевна – д-р мед. наук, рук. Регионального сосудистого центра ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева», проф. каф. кардиологии, внештат. науч. сотр. отд. изучения патогенетических аспектов физиологического и патологического старения ФГБОУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». E-mail: tavlev1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6796-212X

✉Evgeniya V. Tavlueva. E-mail: tavlev1@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6796-212X

## Введение

Международные исследования демонстрируют: каждый 5-й человек во всем мире подвержен более высокому риску неблагоприятных исходов COVID-19 из-за наличия хронических неинфекционных заболеваний. Риск также увеличивается с возрастом и с большим количеством коморбидных состояний. Так, для лиц в возрасте 50–64 лет по сравнению с людьми моложе 40 лет риск летального исхода увеличивается в 1,5 раза при отсутствии сопутствующих заболеваний и в 4 раза – при их наличии, а в возрастной группе старше 85 лет риск летального исхода увеличивается в 3,8 и 10 раз соответственно [1–3].

Эпидемиологические данные, в том числе регистры пациентов в Российской Федерации, демонстрируют, что каждый последующий год возраста пожилого пациента ассоциируется с увеличением риска неблагоприятных исходов течения инфекции COVID-19 (госпитализации, перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, смерти) [4–6].

По данным российского госпитального регистра ТАРГЕТ-ВИП в условиях пандемии COVID-19 среди пациентов, госпитализированных с предполагаемой либо подтвержденной внебольничной пневмонией, у 2/3 (66%) больных COVID-19 и/или внебольничной пневмонией имелось указание в диагнозе на сопутствующую патологию терапевтического профиля, в том числе у 53% были в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания. У больных, включенных в регистр, госпитальная летальность составила 4,2%, при этом у пациентов в возрасте 65 лет и старше она была выше в 6 раз (9,7%), чем в группе более молодых пациентов (1,6%). Доля лиц с хронической ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий, инфарктом миокарда в анамнезе, хронической болезнью почек (ХБП) независимо от возраста и пола значимо выше, чем среди выживших пациентов [7].

Следующими в сфере коморбидных состояний справедливо рассмотреть болезни органов дыхания (БОД). Несмотря на значительную межрегиональную неоднородность стандартизованных коэффициентов смертности от БОД, в большинстве регионов РФ зарегистрировано повышение уровня смертности от них в 2020 г., когда новая коронавирусная инфекция стала широко распространенной проблемой здравоохранения и внесла свой вклад в структуру смертности [8].

Среди всего спектра БОД выделяются состояния, способствующие развитию более тяжелого течения COVID-19 и ассоциированной с COVID-19 летальности в текущей эпидемиологической обстановке. Так, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдается более тяжелое течение COVID-19, выражающееся в потребности в искусственной вентиляции легких и повышенном уровне летальности [9, 10]. Пациенты с тяжелым течением бронхиальной астмы (БА) также подвержены увеличенным рискам госпитализации и летальных исходов вследствие COVID-19 [11].

Неинфекционной пандемией нашего времени еще до чрезвычайной ситуации в области мирового здравоохра-

нения, связанной с COVID-19, врачи называли сахарный диабет (СД) и ожирение. Подтверждение осознанных рисков, которые при инфицировании новой коронавирусной инфекцией демонстрируют пациенты с названными состояниями, получено в результате ретроспективного анализа базы данных Федерального регистра СД, включившего 15 712 пациентов с СД 1-го типа и 322 279 пациентов с СД 2-го типа с перенесенным COVID-19 за 2 года наблюдения. Летальность пациентов с СД, перенесших COVID-19, составила 17,1%. Общим фактором риска летального исхода был возраст старше 65 лет, для пациентов с СД 2-го типа также отмечено значительное негативное влияние следующих факторов: мужской пол, длительность СД  $\geq 10$  лет, индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, наличие в анамнезе атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний/ХБП и диабетической комы, инвалидность [12].

Несмотря на выход на относительное статистическое плато по заболеваемости COVID-19 в России (за неделю с 19.06.2023 по 25.06.2023 выявлено 5789 случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией, при этом 1746 – 30% – пациентов госпитализированы), возможная очередная волна заболеваемости, вызванная новыми вариантами штамма Омикрон, может привести к значимым негативным последствиям, прежде всего среди названных пациентов из групп высокого риска [13].

**Цель** – оценить эффективность и безопасность комбинации вируснейтрализующих моноклональных антител (ВМА) в лечении пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 и факторами риска прогрессирования и тяжелого течения заболевания.

## Материалы и методы

Исследование проведено на базе временного госпиталя «Сокольники» ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева», созданного в период пандемии COVID-19. В ретроспективное сравнительное исследование «случай-контроль» включены 400 пациентов, госпитализированных по поводу подтвержденной коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, с 01 ноября 2022 по 31 марта 2023 г. Лечение проводилось по рекомендованным схемам согласно приказу Департамента здравоохранения г. Москвы №959 от 12.10.2022 «Об утверждении Клинических протоколов диагностики и лечения больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы», и Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Исследование не имело конфликта интересов и осуществлялось без финансовой поддержки фармацевтических компаний. Критерии включения в исследование: возраст 18–100 лет, средний возраст составил  $71,42 \pm 3,42$  года, наличие у пациента подтвержденной коронавирусной инфекции методом выявления РНК с применением амплификации нуклеиновых кислот.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Слюсарева Ольга Александровна** – канд. мед. наук, акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева». ORCID: 0000-0001-9279-7851

**Панфилова Анна Алексеевна** – врач-невролог ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева». ORCID: 0009-0004-1290-9104

**Маркаров Арнольд Эдуардович** – канд. мед. наук, глав. врач ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева». ORCID: 0000-0002-0392-8280

**Olga A. Slyusareva.** ORCID: 0000-0001-9279-7851

**Anna A. Panfilova.** ORCID: 0009-0004-1290-9104

**Arnold E. Markarov.** ORCID: 0000-0002-0392-8280

**Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика групп**  
**Table 1. Clinical and laboratory characteristics of groups**

Параметры	Группы	1-я группа (n=200)	2-я группа (n=200)
Возраст, лет ( $M \pm m$ )		68,57 $\pm$ 1,29	74,16 $\pm$ 0,79
Масса тела, кг ( $M \pm m$ )		77,6 $\pm$ 1,18	78,6 $\pm$ 1,19
Пол, абс. (%):			
мужчины		91 (45,5)	85 (42,5)
женщины		109 (54,5)	115 (57,5)
Соматические заболевания, абс. (%):			
ожирение		187 (93,5)	196 (98,0)*
СД		64 (34,2)	81 (41,3)*
артериальная гипертензия		33 (17,6)	37 (18,9)*
ишемическая болезнь сердца		173 (92,5)	194 (99,0)*
атеросклероз		82 (43,9)	71 (36,2)
цереброваскулярные болезни		73 (39,0)	80 (40,8)
ХОБЛ		108 (57,8)	156 (79,6)*
БА		33 (17,6)	27 (13,8)
БА		8 (4,2)	3 (1,53)
ХБП		165 (88,2)	178 (90,8)*
онкологические заболевания		35 (18,7)	20 (10,2)
Длительность заболевания до госпитализации, сут ( $M \pm m$ )		3,8 $\pm$ 0,18	4,1 $\pm$ 0,18
Тяжесть течения в момент госпитализации, абс. (%):			
средней степени тяжести		200 (100)	197 (98,5)
тяжелое течение			3 (1,5)
Температура тела, °C ( $M \pm m$ )		38,0 $\pm$ 0,2	38,4 $\pm$ 0,04
Сатурация при поступлении, % ( $M \pm m$ )		94 $\pm$ 0,12	93 $\pm$ 0,16
СРБ в момент поступления, мг/л ( $M \pm m$ )		29,0 $\pm$ 0,98	32,16 $\pm$ 0,91*
КТ ОГК, абс. (%):			
КТ-0		109 (54,5)	98 (49,0)*
КТ-1		69 (34,5)	87 (43,5)*
КТ-2		21 (10,5)	12 (6,0)*
КТ-3		0	3 (1,5)
КТ-4		1 (0,5)	0

\* $p < 0,05$  при сравнении между 1 и 2-й группами.

Критерии исключения: повышенная чувствительность к тиксагевимабу, цилгавимабу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, детский возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания.

В зависимости от проведенного лечения пациенты разделены на 2 группы: 1-ю, группу контроля ( $n=200$ ), составили пациенты, которым не проводилась внутримышечная инъекция тиксагевимаба + цилгавимаба, 2-ю ( $n=200$ ) – пациенты, получившие однократно в течение первых суток госпитализации внутримышечную инъекцию тиксагевимаба + цилгавимаба.

Проводился ретроспективный анализ историй болезни, подтверждающих возможность участия пациентов в исследовании. Клинико-анамнестический метод – изучение длительности заболевания до госпитализации, длительность госпитализации, оценка сопутствующей патологии. Оценка соматического статуса больных проводилась

с использованием визуальных и физикальных методов обследования. В анализ включены: антропометрические данные пациентов, термометрия, измерение уровня сатурации крови, потребность в кислородной поддержке. Из клинико-инструментальных методов обследования оценивались уровень С-реактивного белка (СРБ) и степень поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ) на момент госпитализации и в динамике.

Все 400 пациентов получили этиотропную терапию препаратом фавипиравир по схеме в зависимости от массы тела, патогенетическую – ингибитором рецепторов интерлейкина-6 (ИЛ-6) олокизумабом, антикоагулянтную, гастропротективную. Больным 2-й группы дополнительно выполнена внутримышечная инъекция комбинации ВМА длительного действия тиксагевимаб + цилгавимаб 300 мг +300 мг.

Основными критериями эффективности проводимой терапии являлись: нормализация температуры тела,



**Таблица 4. Результаты и исходы проведенного лечения в исследуемых группах****Table 4. Treatment outcomes in study groups**

Параметры	Группы	
	1-я группа (n=200)	2-я группа (n=200)
Время до нормализации температуры после лечения, сут ( $M \pm m$ )	1,0 $\pm$ 0,01	1,1 $\pm$ 0,02
Длительность кислородной поддержки, сут ( $M \pm m$ )	1,97 $\pm$ 0,21	1,82 $\pm$ 1,14
Антибактериальная терапия, абс. (%)	47 (23,5)	32 (16,0)*
Длительность госпитализации, сут ( $M \pm m$ )	8,0 $\pm$ 0,21	6,4 $\pm$ 0,13*
Исход госпитализации, абс. (%):		
выписка с улучшением	200 (100)	200 (100)
летальный исход	0	0

\* $p < 0,05$  при сравнении между 1 и 2-й группами.

2 пациента, с КТ-1 до КТ-3 – 1 пациент, с КТ-2 до КТ-4 – 1 пациент. Увеличение площади поражения по данным КТ произошло у 2 больных 2-й группы: с КТ-1 до КТ-3 – 1 пациент, с КТ-2 до КТ-3 – 1 пациент (табл. 3).

При анализе времени нормализации температуры тела, длительности кислородной поддержки не выявлено достоверных различий в группах. Стандартное лечение дополнено антибактериальной терапией у 47 (23,5%) пациентов 1-й группы и у 32 (16,0%) пациентов 2-й, что обусловлено присоединением бактериальной инфекции;  $p < 0,05$ . Выявлены достоверные различия в длительности госпитализации, которая у больных 1-й группы составила в среднем 8,0 $\pm$ 0,21 койко-дня, у пациентов 2-й группы – 6,4 $\pm$ 0,13 ( $p < 0,05$ ) койко-дня. Все 400 больных выписаны на амбулаторный этап долечивания в удовлетворительном состоянии, летальные исходы отсутствовали (табл. 4).

Проведен корреляционный анализ: в 1-й группе выявлены сильные прямые корреляционные связи  $r = 0,86$  ( $p < 0,05$ ) между длительностью заболевания до госпитализации и уровнем СРБ, прямые корреляционные связи средней силы  $r = 0,6$  ( $p < 0,05$ ) между температурой и уровнем СРБ, обратные слабые корреляционные связи  $r = -0,2$  ( $p < 0,05$ ) между длительностью заболевания и длительностью госпитализации; во 2-й группе также выявлены сильные прямые корреляционные связи  $r = 0,85$  ( $p < 0,05$ ) между длительностью заболевания до госпитализации и уровнем СРБ, прямые сильные корреляционные связи  $r = 0,7$  ( $p < 0,05$ ) между температурой и уровнем СРБ, обратные сильные корреляционные связи  $r = -0,8$  ( $p < 0,05$ ) между длительностью заболевания и длительностью госпитализации.

Никаких нежелательных реакций на внутримышечное введение препарата тиксагевимаб + цилгавимаб не выявлено ни у одного пациента.

## Обсуждение

Пациенты с коморбидными состояниями и/или сниженным иммунным статусом остаются в фокусе внимания общественного здравоохранения ввиду повышенного риска госпитализации, тяжелого течения коронавирусной инфекции и летальных исходов. Несмотря на снижение общего количества выявленных случаев COVID-19, доля госпитализированных пациентов достигает 30%, что позволяет говорить о сохранении бремени заболевания для уязвимых пациентов.

Новой стратегией профилактики и лечения вирусных инфекций, включая COVID-19, являются ВМА длительного действия с нейтрализующей активностью против SARS-CoV-2.

В ретроспективном сравнительном исследовании «случай-контроль» установлено, что у пациентов 2-й группы, изначально имеющих значимое количество факторов прогрессирования инфекции COVID-19, являющихся критерием увеличения исходной степени тяжести заболевания и неблагоприятного прогноза течения, получавших этиотропную терапию препаратом фавипиравир по схеме, патогенетическую – ингибитором рецептов ИЛ-6 олокизумабом, дополненную комбинацией ВМА длительного действия тиксагевимаб + цилгавимаб 300 мг + 300 мг, происходило достоверное более быстрое снижение показателей СРБ, у меньшего числа больных произошло увеличение площади поражения по данным КТ органов грудной клетки (ОГК), у меньшего числа пациентов отмечено присоединение бактериальной инфекции, потребовавшей назначения антибактериальной терапии, и самое главное – у данных больных уменьшилась длительность госпитализации по сравнению с группой контроля.

Проведенный корреляционный анализ показал, что степень тяжести заболевания у госпитализированных пациентов зависела от длительности заболевания до госпитализации; 2-я группа дополнительно продемонстрировала зависимость продолжительности госпитального этапа лечения от длительности заболевания до госпитализации.

Выявленные в настоящем исследовании факты могут свидетельствовать о том, что чем раньше при появлении первых симптомов заболевания и подтверждении коронавирусной инфекции будут применены ВМА, тем более благоприятным окажется прогноз течения инфекции COVID-19, в том числе у коморбидных больных.

В литературных данных имеются сопоставимые сведения, свидетельствующие о том, что тиксагевимаб + цилгавимаб проявляют нейтрализующую активность в отношении вариантов штамма Омикрон, при этом клиническая эффективность препарата варьирует в зависимости от применяемой дозы и штамма вируса [14–16].

## Заключение

Применение комбинации ВМА у пациентов с инфекцией COVID-19 демонстрирует возможность уменьшения среднего количества койко-дней пребывания в стационаре больных с коморбидной патологией и/или сниженным иммунным статусом и высоким риском неблагоприятного течения коронавирусной инфекции.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval

of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

## Список сокращений

БА – бронхиальная астма

БОД – болезни органов дыхания

ВМА – вируснейтрализующие моноклональные антитела

ИЛ-6 – интерлейкин-6

КТ – компьютерная томография

ОГК – органы грудной клетки

СД – сахарный диабет

СРБ – С-реактивный белок

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bigdelou B, Sepand MR, Najafikhoshnoo S, et al. COVID-19 and Preexisting Comorbidities: Risks, Synergies, and Clinical Outcomes. *Front Immunol.* 2022;13:890517. DOI:10.3389/fimmu.2022.890517
- Adab P, Haroon S, O'Hara ME, et al. Comorbidities and COVID-19. Better understanding is essential for health system planning. *BMJ.* 2022;377. DOI:10.1136/bmj.o1431
- Liu W, Yang C, Liao YG, et al. Risk factors for COVID-19 progression and mortality in hospitalized patients without pre-existing comorbidities. *J Infect Public Health.* 2022;15(1):13-20. DOI:10.1016/j.jiph.2021.11.012
- Starke KR, Reissig D, Peterleit-Haack G, et al. The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: a systematic review with meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2021;6(12):e006434. DOI:10.1136/bmjgh-2021-006434
- Wang J, Tong Y, Li D, Li Y. The impact of age difference on the efficacy and safety of COVID-19 vaccines: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol.* 2021;12:758294. DOI:10.3389/fimmu.2021.758294
- Лукьянов М.М., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., и др. Отдаленные исходы у больных, перенесших COVID-19 (данные регистра ТАРГЕТ-ВИП). *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(3):60-6 [Lukyanov MM, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Long-term outcomes in patients after COVID-19: data from the TARGET-VIP registry. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(3):4912 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2022-4912
- Драпкина О.М., Карпов О.Э., Лукьянов М.М., и др. Опыт создания и первые результаты проспективного госпитального регистра пациентов с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП). *Профилактическая медицина.* 2020;23(8):6-13 [Drapkina OM, Karpov OE, Loukianov MM, et al. Experience of creating and the first results of the prospective hospital registry of patients with suspected or confirmed coronavirus infection (COVID-19) and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP). *Profilakticheskaya meditsina.* 2020;23(8):6-13 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed2020230816
- Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., и др. Анализ динамики смертности от болезней органов дыхания в Российской Федерации за 2019–2020 гг. *Терапевтический архив.* 2022;94(3):401-8 [Drapkina OM, Samorodskaya IV, Bolotova EV, et al. Analysis of the dynamics of mortality from respiratory diseases in the Russian Federation for 2019–2020. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(3):401-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.03.201403
- Овсянников Е.С., Авдеев С.Н., Будневский А.В., и др. COVID-19 и хроническая обструктивная болезнь легких: известное о неизвестном. *Туберкулез и болезни легких.* 2021;99(2):6-15 [Ovsyannikov ES, Avdeev SN, Budnevskiy AV, et al. COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease: what is known about the unknown. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2021;99(2):6-15 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2021-99-2-6-15
- Антонов В.Н., Игнатова Г.Л. Эффективность и безопасность иммунизации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких моноклональными антителами. *Терапевтический архив.* 2023;95(3):243-7 [Antonov VN, Ignatova GL. Efficacy and safety of patients immunization with chronic obstructive pulmonary disease with monoclonal antibodies. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(3):243-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.03.202146
- Shi T, Pan J, Vasileiou E, et al. Risk of serious COVID-19 outcomes among adults with asthma in Scotland: a national incident cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;10:347-54. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00543-9
- Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Анализ рисков летальности 337 991 пациента с сахарным диабетом, перенесшего COVID-19, за период 2020–2022 гг.: всероссийское ретроспективное исследование. *Сахарный диабет.* 2022;25(5):404-17 [Mokrysheva NG, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Analysis of risk factors for COVID-19-related fatal outcome in 337 991 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in 2020–2022 years: Russian nationwide retrospective study. *Diabetes Mellitus.* 2022;25(5):404-17 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM12954
- Стопкоронавирус.рф — официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19). Режим доступа: <https://stopcoronavirus.rf/information>. Ссылка активна на 30.06.2023 [Stopcoronavirus.rf – official Internet resource for informing the population about coronavirus (COVID-19). Available at: <https://stopcoronavirus.rf/information/> Accessed: 30.06.2023 (in Russian)].
- Benotmane I, Olagne J, Gautier-Vargas G, et al. Tixagevimab-cilgavimab as an early treatment for COVID-19 in kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2023;107(8):e215-8. DOI:10.1097/TP.0000000000004655
- Montgomery H, Hobbs FR, Padilla F, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2022;10(10):985-96. DOI:10.1016/S2213-2600(22)00180-1
- Akinosoglou K, Rigopoulos EA, Kaiafa G, et al. Tixagevimab/cilgavimab in SARS-CoV-2 prophylaxis and therapy: A comprehensive review of clinical experience. *Viruses.* 2022;15(1):118. DOI:10.3390/v15010118

Статья поступила в редакцию /  
The article received: 05.07.2023



OMNIDOCTOR.RU