

3 июля 2023 г., Москва

## Резолюция

# Бремя COVID-19 в гетерогенной популяции иммунокомпрометированных пациентов – реалии постпандемии

## Экспертный совет

С.Н. Авдеев<sup>1</sup>, В.П. Чуланов<sup>1,2</sup>, Е.И. Алексеева<sup>1,3</sup>, О.А. Алешина<sup>4</sup>, А.В. Березников<sup>5,6</sup>, О.Н. Котенко<sup>7,8</sup>, А.М. Лила<sup>9,10</sup>, З.Ю. Мутовина<sup>7,11</sup>, Е.Н. Паровичникова<sup>4</sup>, Д.С. Фомина<sup>1,7</sup>, Н.Ф. Фролова<sup>7,12</sup>, А.О. Шевченко<sup>1,8,13</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>5</sup>ООО «АльфаСтрахование-ОМС», Москва, Россия;

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия;

<sup>7</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>8</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>9</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

<sup>10</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>11</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

<sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>13</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия

**Председатели совета:** С.Н. Авдеев, В.П. Чуланов

## Аннотация

3 июля 2023 г. в Москве состоялся междисциплинарный Совет экспертов с ведущими специалистами в области пульмонологии, ревматологии, гематологии, онкологии, нефрологии, аллергологии-иммунологии, трансплантологии и инфекционных болезней. Целью заседания было обсуждение текущей клинко-эпидемиологической ситуации, связанной с COVID-19, актуальности профилактики заболевания для пациентов из групп высокого риска. Экспертами рассмотрены следующие вопросы: 1) бремя заболевания COVID-19 в 2023 г. для пациентов со сниженным иммунным статусом в различных терапевтических областях; 2) место пассивной иммунизации моноклональными антителами как метода профилактики COVID-19 среди иммунокомпрометированных пациентов; 3) необходимые условия для внедрения пассивной иммунизации иммунокомпрометированных пациентов в рутинную практику.

**Ключевые слова:** COVID-19, иммунитет, пассивная иммунизация, моноклональные антитела

**Для цитирования:** Авдеев С.Н., Чуланов В.П., Алексеева Е.И., Алешина О.А., Березников А.В., Котенко О.Н., Лила А.М., Мутовина З.Ю., Паровичникова Е.Н., Фомина Д.С., Фролова Н.Ф., Шевченко А.О. Бремя COVID-19 в гетерогенной популяции иммунокомпрометированных пациентов – реалии постпандемии. Терапевтический архив. 2023;95(8):722–729. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202391

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Авдеев Сергей Николаевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. клиники пульмонологии и респираторной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России. E-mail: serg\_avdeev@list.ru; ORCID: 0000-0002-5999-2150

✉ **Sergey N. Avdeev.** E-mail: serg\_avdeev@list.ru; ORCID: 0000-0002-5999-2150

**Чуланов Владимир Петрович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зам. дир. по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», гл. внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6303-9293

**Vladimir P. Chulanov.** ORCID: 0000-0001-6303-9293

**Алексеева Екатерина Иосифовна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зав. ревматологическим отд-нием ФГАУ «НМИЦ здоровья детей», гл. внештатный детский специалист-ревматолог Минздрава России. ORCID: 0000-0002-3874-4721

**Ekaterina I. Alexeeva.** ORCID: 0000-0002-3874-4721

July 3, 2023, Moscow, Russian Federation

## Resolution

# The burden of COVID-19 in a heterogeneous population of immunocompromised patients – realities of the postpandemic

## Council of Experts

Sergey N. Avdeev<sup>✉1</sup>, Vladimir P. Chulanov<sup>1,2</sup>, Ekaterina I. Alexeeva<sup>1,3</sup>, Olga A. Aleshina<sup>4</sup>, Aleksey V. Bereznikov<sup>5,6</sup>, Oleg N. Kotenko<sup>7,8</sup>, Aleksander M. Lila<sup>9,10</sup>, Zinaida Yu. Mutovina<sup>7,11</sup>, Elena N. Parovichnikova<sup>4</sup>, Daria S. Fomina<sup>1,7</sup>, Nadiya F. Frolova<sup>7,12</sup>, Aleksey O. Shevchenko<sup>1,8,13</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>AlfaStrakhovanie-OMS LLC, Moscow, Russia;

<sup>6</sup>ROSBIOTECH University, Moscow, Russia;

<sup>7</sup>City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia;

<sup>8</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>9</sup>Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

<sup>10</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>11</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>12</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>13</sup>Shumakov National Medical Research Center for Transplantation and Artificial Organs, Moscow, Russia

## Abstract

On July 3, 2023, an interdisciplinary Council of Experts “The burden of COVID-19 in a heterogeneous population of immunocompromised patients – post-pandemic realities” was held in Moscow with leading experts in pulmonology, rheumatology, hematology, oncology, nephrology, allergology-immunology, transplantation, and infectious diseases. The aim of the meeting was to discuss the current clinical and epidemiologic situation related to COVID-19, the relevance of disease prevention strategies for high-risk patients. The experts addressed the following issues: 1) the disease burden of COVID-19 in 2023 for patients with immunodeficiency in different therapeutic areas; 2) the place of passive immunization with monoclonal antibodies as a method of COVID-19 prophylaxis among immunocompromised patients; 3) prerequisites for the inclusion of passive immunization of immunocompromised patients into routine clinical practice.

**Keywords:** COVID-19, immunity, passive immunization, monoclonal antibodies

**For citation:** Avdeev SN, Chulanov VP, Alexeeva EI, Aleshina OA, Bereznikov AV, Kotenko ON, Lila AM, Mutovina ZYu, Parovichnikova EN, Fomina DS, Frolova NF, Shevchenko AO. The burden of COVID-19 in a heterogeneous population of immunocompromised patients – realities of the postpandemic. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(8):722–729. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202391

## Информация об авторах / Information about the authors

**Алешина Ольга Александровна** – канд. мед. наук, зав. отд.-нием гематологии и химиотерапии острых лейкозов и лимфом ФГБУ «НМИЦ гематологии». ORCID: 0000-0001-9924-0204

**Olga A. Aleshina.** ORCID: 0000-0001-9924-0204

**Березников Алексей Васильевич** – д-р мед. наук, медицинский дир. ООО «АльфаСтрахование-ОМС», доц. каф. диетологии ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», рук. рабочей группы по организации ОМС Всероссийского союза страховщиков. ORCID: 0000-0003-1432-9467

**Aleksey V. Bereznikov.** ORCID: 0000-0003-1432-9467

**Котенко Олег Николаевич** – канд. мед. наук, рук. Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «ГКБ №52», доц. каф. общей терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», гл. внештатный специалист-нефролог ЦФО и Департамента здравоохранения г. Москвы. ORCID: 0000-0001-8264-7374

**Oleg N. Kotenko.** ORCID: 0000-0001-8264-7374

**Лила Александр Михайлович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», зав. каф. ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, гл. внештатный специалист-ревматолог Минздрава России. ORCID: 0000-0002-6068-3080

**Aleksander M. Lila.** ORCID: 0000-0002-6068-3080

**Мутвина Зинаида Юрьевна** – канд. мед. наук, зав. ревматологическим отд.-нием ГБУЗ «ГКБ №52», доц. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО ЦГМА. ORCID: 0000-0001-5809-6015

**Zinaida Yu. Mutovina.** ORCID: 0000-0001-5809-6015

**Паровичникова Елена Николаевна** – д-р мед. наук, ген. дир. ФГБУ «НМИЦ гематологии», гл. внештатный специалист-гематолог Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6177-3566

**Elena N. Parovichnikova.** ORCID: 0000-0001-6177-3566

В общемировом масштабе COVID-19 продолжает оказывать значительное негативное влияние на здоровье населения – «каждые 3 минуты COVID-19 уносит жизнь человека» [1], а локальные вспышки заболеваемости могут значительно усугубить показатели госпитализации и летальных исходов в отдельных странах. В Российской Федерации за последние 6 мес (23 декабря 2022 г. – 21 июня 2023 г.) официально выявлено 1 210 107 случаев COVID-19, при этом зафиксировано 6216 летальных исходов корона-вирусной инфекции, что составляет 0,51% показатель летальности в общей популяции [2]. Инфекция COVID-19, вызванная штаммом Омикрон и его вариантами, для общей популяции может не представлять те риски, которые наблюдались в волну Дельта и ранее. Однако пациенты со сниженным иммунитетом по-прежнему находятся в зоне высокого риска тяжелого течения заболевания и смерти [3]. Среди больных с нарушением иммунного ответа могут наблюдаться случаи персистирующей инфекции SARS-CoV-2 и неэффективности лечения с выделением вируса в течение 335 дней [4]. Следует помнить, что продолжительная инфекция у пациента с иммунодефицитом может стимулировать эволюцию коронавируса с появлением более вирулентных и трансмиссивных вариантов, приводя к новым вспышкам заболеваемости [5].

Вакцинация является значимым и необходимым фактором снижения уровня заболеваемости, риска тяжелого течения и летальности вследствие COVID-19, но иммунокомпрометированные лица часто не могут дать адекватный ответ на данный вид иммунизации даже после бустерных (дополнительных 3, 4 доз) введений – до 45% пациентов не обеспечены защитными титрами антител [6], а качество антител у данной категории пациентов значимо ниже в рамках оценки нейтрализующей активности к вирусу SARS-CoV-2 [7].

В среднем 3% пациентов в популяции имеют иммунодефицитное состояние, но при рассмотрении структуры госпитализации среди вакцинированных пациентов их доля составляет 20%, что является подтверждением актуализации бремени заболевания для данной группы лиц [8–10].

По данным Всероссийского союза пациентов и проведенного под его эгидой анализа ответов 542 пациентов с иммунодефицитными состояниями, выявлено, что более 1/2 опрошенных отказались прививаться от COVID-19, что, без сомнения, негативно влияет на риски среди этой группы пациентов [11].

Результаты широкомасштабных исследований и мультинационального регистра (COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry, C19-GRA), в которые включены большие когорты пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ), и их метаанализ подтверждают положение о более высоком риске инфицирования и неблагоприятных исходов COVID-19 у больных с ИВРЗ, чем в общей популяции, с поправкой на возраст, этнические факторы и наличие сопутствующих заболеваний [12]. Пациенты с ИВРЗ являются приоритетной группой для вакцинации против COVID-19, однако адекватность иммунологического ответа у данной категории больных может быть недостаточно высокой вследствие применения иммуносупрессивных препаратов для лечения основного заболевания [12]. К лекарственным препаратам, в значительной мере снижающим вероятность сероконверсии после вакцинации, относятся ритуксимаб, метотрексат, абатацепт [13, 14].

С течением времени после объявления Всемирной организацией здравоохранения пандемии стало очевидно, что эволюция коронавируса приводит к изменению восприимчивости и тяжести инфекции в педиатрической популяции. Крупный обзор структуры заболеваемости и клинических исходов COVID-19 среди детей, проведенный методом анализа 229 публикаций с января 2020 по июль 2022 г., продемонстрировал, что появление высококонтагиозного штамма Омикрон и его многочисленных вариантов негативно отразилось на уровне подтвержденных случаев COVID-19, госпитализаций, случаев тяжелого течения и отдаленных последствий заболевания в педиатрической популяции [15].

Распространенность COVID-19 среди детей варьирует в разных странах и может составлять до 22,5% от общего числа подтвержденных случаев [16]. Особое внимание следует уделить тяжелым последствиям COVID-19, таким как синдром Кавасаки и мультисистемный воспалительный синдром, отличающиеся высокой инвалидизацией и летальностью вследствие бурного обострения иммунного ответа на инфекцию [17]. Частота развития осложнений COVID-19 существенно повышается в популяции детей с предшествующими аутоиммунными заболеваниями, иммунодефицитными состояниями и другими сопутствующими заболеваниями [18]. У данной категории пациентов, получающих иммуносупрессивные и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), иммунологический

## Информация об авторах / Information about the authors

**Фомина Дарья Сергеевна** – канд. мед. наук., доц. каф. клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), рук. Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии ГБУЗ «ГКБ №52», гл. внештатный специалист – аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения г. Москвы. ORCID: 0000-0002-5083-6637

**Фролова Надия Фятовна** – канд. мед. наук, рук. Межклубного нефрологического центра, зам. глав. врача по нефрологии ГБУЗ «ГКБ №52», доц. каф. нефрологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-6086-5220

**Шевченко Алексей Олегович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проф. каф. трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), зав. каф. кардиологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», рук. Центра персонифицированных трансляционных технологий лечения критических состояний ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова». ORCID: 0000-0003-4719-9486

**Daria S. Fomina.** ORCID: 0000-0002-5083-6637

**Nadiya F. Frolova.** ORCID: 0000-0002-6086-5220

**Alexey O. Shevchenko.** ORCID: 0000-0003-4719-9486

ответ на вакцинацию может быть недостаточно высоким [19]. При этом возможно обострение основного заболевания в связи с повышением секреции интерферона у после вакцинации, являющегося одним из ключевых провоспалительных цитокинов, играющих ведущую роль в патогенезе ревматических заболеваний и гемофагоцитарного синдрома [20, 21].

Около 10% населения имеют хроническую болезнь почек (ХБП), в РФ официально зарегистрированы 1 852 604 пациента, однако их реальное число может превышать 15 млн. Следует упомянуть, что дополнительно 61 195 пациентов находятся на заместительной почечной терапии [22–24]. Значение упомянутого выше фактора риска – ХБП – также оценено в крупных международных регистрах АКТИВ и АКТИВ 2: ХБП повышала риск смерти у пациентов с COVID-19 на госпитальном этапе в 3,94 раза в сравнении с пациентами без ХБП. Наличие ХБП влияло на выживаемость и в отдаленном периоде после выписки из стационара: в течение 3 мес наблюдения риск смерти при наличии ХБП возрастал в 4,88 раза, в течение 6 мес – в 4,24 раза, через 12 мес – в 8,36 раза [25]. В рамках оценки заболеваемости COVID-19 среди пациентов на гемодиализе, перитонеальном диализе и с почечным трансплантатом выявлены значительные показатели заболеваемости, достигающие 21,6, 20 и 15,1% соответственно; показатели смертности в вышеперечисленных группах составляли 26,3, 25,6 и 25% [26]. Оценка эффекта от вакцинации против COVID-19 продемонстрировала снижение гуморального ответа у пациентов на амбулаторном гемодиализе, перитонеальном диализе и после трансплантации почки по сравнению со здоровой популяцией, что позволяет предположить необходимость в динамическом контроле уровня антител и применения дополнительных профилактических мер [27–33].

Пациенты онкологического и гематологического профилей демонстрируют повышенные риски неблагоприятных исходов COVID-19, о чем свидетельствуют многочисленные международные и российские научные работы [34–36]. В публикации 2023 г. по данным многоцентрового наблюдательного проспективного когортного исследования российской популяции онкогематологических пациентов выявлен значительный показатель смертности (18,9%) в течение 30 дней от инфекции COVID-19, большая часть больных (81%) погибли от осложнений COVID-19. Летальность различалась в зависимости от основного диагноза пациентов: для острых лейкозов показатель составлял 29% (36% в группе острого миелоидного лейкоза, 19% – острого лимфобластного лейкоза, 10% – острого промиелоцитарного лейкоза), 33% – среди пациентов с диагнозом хронического лимфолейкоза, 26% – миелодиспластического синдрома, 23% – с хроническими миелолипролиферативными заболеваниями. Изменение схемы терапии основного заболевания, задержка или отмена курса лечения имели место в 63% наблюдений [34]. Несмотря на появление вакцин против COVID-19 и преобладание вариантов штамма Омикрон, показатель смертности среди онкогематологических пациентов после проведения полного курса вакцинации (2 дозы и более) составлял 9%, что может быть связано с отсутствием адекватного гуморального ответа на активную иммунизацию [37].

Коронавирусная инфекция существенно повлияла на сферу трансплантологии. У реципиентов солидных органов отмечается высокий риск заболевания COVID-19 на фоне постоянного приема иммуносупрессивной терапии и наличия сопутствующих заболеваний. Следует отметить,

что пандемия COVID-19 представляет опасность не только для реципиентов органов, но и для тяжелых больных с терминальными заболеваниями сердца, печени и почек, включенных в лист ожидания [38].

Под эгидой Российского трансплантологического общества организовано национальное многоцентровое исследование «Распространенность и Особенности Клинического течения КОРонавирусной инфекции у РЕЦИПИЕНТов сердца, почки, печени» (РОККОР-реципиент), в рамках которого проведен анализ данных 251 реципиента печени, почки и сердца с COVID-19 из 20 регионов РФ. По результатам исследования выявлен высокий показатель смертности (13,5%) на фоне COVID-19, что существенно выше аналогичного показателя в общей популяции (1,6% для России). Также получены данные, свидетельствующие о том, что наличие трансплантированного органа повышает риск неблагоприятных исходов на фоне коронавирусной инфекции COVID-19. Факторами риска тяжелого течения и смерти у реципиентов органов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, являются сопутствующие сердечно-сосудистые, легочные заболевания, сахарный диабет и почечная недостаточность, наличие в качестве симптомов манифестации заболевания одышки, сыпи и катаральных явлений, а также исходно низкая сатурация кислорода ( $SpO_2 < 92\%$ ), лейкоцитоз более  $10 \times 10^9/\text{л}$ , повышение уровня креатинина более 130 мкмоль/л и значимое снижение скорости клубочковой фильтрации, требующее проведения гемодиализа [39]. Согласно результатам крупного метаанализа у реципиентов почечного трансплантата отмечался крайне низкий титр антител после вакцинации (26,1%) [40]. По данным исследования RECOVAC у реципиентов почки выявлен значительно более низкий титр антител после вакцинации (56,9% против 100%;  $p < 0,001$ ) и Т-клеточный иммунный ответ по сравнению с группой контроля (без почечной недостаточности, расчетная скорость клубочковой фильтрации  $> 45$  мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ ), что обуславливает потребность данной категории пациентов в дополнительных мерах профилактики COVID-19 [41].

Первичные иммунодефициты (ПИД), также известные как врожденные дефекты иммунитета, представляют собой группу наследственных заболеваний, обусловленных дефектами генов, контролирующими иммунный ответ. При сравнении течения COVID-19 у пациентов с ПИД и в общей популяции выявлены следующие отличительные особенности: средний возраст пациентов с ПИД оказался меньше (~28 лет и ~50 лет и старше соответственно); доля пациентов с ПИД, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, включая молодых людей, значительно выше (10–30 и 2–5% соответственно); продолжительность болезни, предположительно за счет удлинения периодов вирусоносительства и выделения вируса, дольше (1–6 мес и 1–2 нед соответственно), вероятность повторного заражения выше. В зависимости от страны или региона, где проводились эпидемиологические исследования, а также от размера изучаемой когорты и распределения нозологий ПИД показатель летальности после заражения SARS-CoV-2 у пациентов с ПИД варьировал от 0 до 30%, составляя в среднем 9% [42]. Иммуногенности и эффективности вакцин против SARS-CoV-2 у пациентов с ПИД посвящены многие исследования. Обобщенные результаты этих работ свидетельствуют о более низком специфическом гуморальном ответе для SARS-CoV-2 (иммуноглобулин G; 30–75%) и менее активном Т-клеточном иммунитете (~50–70%) по сравнению с контрольной группой (~95–100%). Кроме того, выявлено снижение эффектив-

ности нейтрализации вируса у пациентов с ПИД по сравнению со здоровыми лицами. Наличие у пациента общей варибельной иммунной недостаточности, аутоиммунных осложнений, агаммаглобулинемии, значительное снижение В-клеток, включая вызванное CD20-деплетирующей терапией, определены как факторы риска недостаточного поствакцинального иммунитета [43, 44].

В 2021 г. Правительство РФ включило вакцинацию против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, определены группы лиц и их приоритет в проведении вакцинации. В связи со стабилизацией эпидемиологической ситуации, связанной с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 на территории РФ, Минздравом России предложено перейти от массовой вакцинации к вакцинации уязвимых категорий граждан, и подготовлен соответствующий проект по внесению изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям [45]. Согласно проекту к уязвимым категориям граждан относятся в том числе лица с ПИД и вторичными иммунодефицитами, включая пациентов с аутоиммунными заболеваниями, онкологическими/онкогематологическими заболеваниями. Вследствие применения лекарственной терапии или течения основного заболевания у данных пациентов может наблюдаться недостаточный иммунологический ответ на проведение вакцинопрофилактики, в связи с этим для защиты таких пациентов от SARS-CoV-2 необходимо применять дополнительные меры.

Эффективным методом защиты от новой коронавирусной инфекции для всех перечисленных выше категорий иммунокомпрометированных пациентов является пассивная иммунизация вируснейтрализующими моноклональными антителами (МА) [46]. Применение комбинации МА для доконтактной профилактики COVID-19 в рамках крупномасштабного клинического исследования с участием более 5 тыс. пациентов с риском тяжелого течения инфекции и потенциальным недостаточным ответом на вакцинацию продемонстрировало снижение относительного риска симптоматического течения COVID-19 на 83% в течение 6 мес наблюдения, при этом отмечен благоприятный профиль безопасности препарата, сопоставимый с плацебо [47]. Систематический обзор 17 крупных исследований рутинной практики со всего мира, включивший 24 773 пациента со сниженным иммунным статусом, продемонстрировал снижение госпитализации на 69%, снижение риска перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии на 88%, снижение риска смерти на 86% при применении метода пассивной иммунизации МА против COVID-19 [48]. Положительный опыт также подтвержден широким рядом российских научных работ, свидетельствующих об эффективности и подтверждающих целесообразность применения пассивной иммунизации у пациентов высокого риска [42, 49–55].

Следует отметить, что в период пандемии Правительство РФ выделяло дополнительное финансирование на закупку необходимых препаратов и оборудования для профилактики и лечения коронавирусной инфекции. В частности, благодаря выделенному финансированию из резервного фонда пациенты из вышеперечисленных групп риска получили доступ к иммунизации МА как основному способу профилактики коронавирусной инфекции.

Несмотря на отмену Всемирной организацией здравоохранения статуса чрезвычайной ситуации по поводу коронавирусной инфекции, пациенты со сниженным им-

мунным статусом по-прежнему находятся в зоне высокого риска заражения и тяжелого течения COVID-19. В этой связи существует необходимость поиска альтернативных каналов финансирования иммунопрофилактики с помощью МА, поскольку транши из резервного фонда не являются регулярным механизмом финансирования мероприятий по иммунопрофилактике.

Установленные процедуры по организации доступа пациентов к новым препаратам занимают годы. По итогам пандемии и с учетом скорости мутации вируса SARS-CoV-2 и срока эффективности препаратов для борьбы с COVID-19 и другими подобными заболеваниями очевидно, что на законодательном уровне необходимо найти возможность оперативного реагирования на эпидемиологические угрозы.

В регулировании системы здравоохранения имеются отдельные механизмы, позволяющие ускорить необходимые процедуры, – это, прежде всего, ускоренная регистрация препаратов в рамках Постановления Правительства №441 [56] и оперативное внесение в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [57].

Регулярное продление действия Постановления Правительства №441 обеспечит ускоренный доступ препарата в РФ, а также ускоренное включение МА для профилактики COVID-19 в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и схемы клинико-статистической группы заболеваний. Данные меры позволят оперативно реагировать на изменение эпидемической обстановки, в том числе планировать и осуществлять эффективное обеспечение пациентов необходимыми препаратами.

**Таким образом, в ходе дискуссии экспертов сформулированы следующие основные положения:**

Опасность заражения COVID-19 среди иммунокомпрометированных пациентов, проявляющаяся в высоких показателях тяжелого течения и ассоциированной с инфекцией летальности, сохраняется, тогда как потенциальная эффективность вакцинации этой гетерогенной популяции пациентов ограничена вследствие недостаточного гуморального ответа и особенностей функционирования иммунной системы.

1. Определены следующие категории пациентов высокого риска:

- с ПИД;
- с вторичным иммунодефицитом:
  - пациенты с онкологическими и гематологическими заболеваниями, получающие лечение в настоящее время,
  - после трансплантации костного мозга или солидных органов,
  - нефрологические пациенты, в том числе получающие заместительную почечную терапию,
  - на фоне применения лекарственных препаратов, ослабляющих иммунитет (например, пациенты ревматологического профиля, получающие иммуносупрессивную терапию, ГИБП, ингибиторы янус-киназ и др.).

2. Пассивная иммунизация – введение готовых вируснейтрализующих МА длительного действия – является важным методом профилактики COVID-19 для пациентов высокого риска, продемонстрировавшим эффективность и благоприятный профиль безопасности в стратегии защиты от новой коронавирусной инфекции.

3. Необходимо включение метода пассивной иммунизации против COVID-19 в клинические рекомендации по основному заболеванию пациентов из групп риска, обозначенных выше.

4. Целесообразно включение в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи проведения пассивной иммунизации МА против COVID-19 и внесение в схемы лекарственной терапии с применением ГИБП и селективных иммунодепрессантов МА, применяемых для иммунопрофилактики COVID-19. Также для своевременного ответа на вызовы, связанные с эволюцией вируса, и обеспечения доступа пациентов к инновационной терапии необходимо продление действия Постановления Правительства №441.

**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.

### Список сокращений

ГИБП – генно-инженерный биологический препарат  
ИВРЗ – иммуновоспалительные ревматические заболевания  
МА – моноклональное антитело

ПИД – первичный иммунодефицит  
ХБП – хроническая болезнь почек

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing – 5 May 2023. Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023>. Accessed: 12.07.2023.
2. Стопкоронавирус.рф – официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19). Режим доступа: <https://stopcoronavirus.rf/> Ссылка активна на 12.07.2023 [Stopcoronavirus.rf – official Internet resource for informing the population about coronavirus (COVID-19). Available at: <https://stopcoronavirus.rf/> Accessed: 12.07.2023 (in Russian)].
3. Information for Persons Who Are Immunocompromised Regarding Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Infection in the Context of Currently Circulating Omicron Sublineages. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7205e3.htm>. Accessed: 12.07.2023.
4. Nussenblatt V, Roder AE, Das S, et al. Year-long COVID-19 infection reveals within-host evolution of SARS-CoV-2 in a patient with B cell depletion. *medRxiv* [Preprint]. 2021:2021.10.02.21264267. DOI:10.1101/2021.10.02.21264267
5. Kemp SA, Collier DA, Datir RP, et al. SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection. *Nature*. 2021;592(7853):277–82. DOI:10.1038/s41586-021-03291-y
6. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, et al. Randomized trial of a third dose of mRNA-1273 vaccine in transplant recipients. *New Engl J Med*. 2021;385(13):1244–6. DOI:10.1056/NEJMc2111462
7. Cheung MW, Dayam RM, Shapiro JR, et al. Third and fourth vaccine doses broaden and prolong immunity to SARS-CoV-2 in immunocompromised adult patients. *J Immunol*. 2023;211(3):351–64. DOI:10.4049/jimmunol.2300190
8. Turtle L, Thorpe M, Drake TM, et al. Outcome of COVID-19 in hospitalized immunocompromised patients: an analysis of the who ISARIC CCP-UK prospective cohort study. *PLoS Med*. 2023;20(1):e1004086. DOI:10.1371/journal.pmed.1004086
9. Singson JRC, Kirley PD, Pham H, et al. Factors associated with severe outcomes among immunocompromised adults hospitalized for COVID-19 – COVID-NET, 10 states, March 2020 – February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(27):878. DOI:10.15585/mmwr.mm7127a3
10. Brosh-Nissimov T, Hussein K, Wiener-Well Y, et al. Hospitalized patients with severe coronavirus disease 2019 during the omicron wave in Israel: Benefits of a fourth vaccine dose. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e234–9. DOI:10.1093/cid/ciac501
11. Всероссийский союз пациентов. Анализ влияния коронавирусной инфекции на людей с ослабленным иммунитетом. Режим доступа: <https://vspru.ru/news/2023/04/10042023-gruppa-riska-silno-riskuet>. Ссылка активна на 09.06.2023 [All-Russian Union of Patients. Analysis of the impact of coronavirus infection on immunocompromised people. Available at: <https://vspru.ru/news/2023/04/10042023-gruppa-riska-silno-riskuet>. Accessed: 09.06.2023 (in Russian)].
12. Насонов Е.Л., Лиля А.М., Мазуров В.И., и др. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) и иммуновоспалительные ревматические заболевания. Рекомендации общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):239–54 [Nasonov EL, Lila AM, Mazurov VI, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and immunoinflammatory rheumatic diseases. Recommendations of the All-Russian public organization “Association of Rheumatologists of Russia”. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2021;59(3):239–54 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-239-254
13. Friedman MA, Curtis JR, Winthrop KL. Impact of disease-modifying antirheumatic drugs on vaccine immunogenicity in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(10):1255–65. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-221244
14. Saleem B, Ross RL, Bissell LA, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination in patients with rheumatoid arthritis (RA) on DMARDs: as determined by antibody and T cell responses. *RMD Open*. 2022;8(1):e002050. DOI:10.1136/rmdopen-2021-002050
15. Khemiri H, Ayouni K, Triki H, et al. SARS-CoV-2 infection in pediatric population before and during the Delta (B. 1.617. 2) and Omicron (B. 1.1. 529) variants era. *Virology*. 2022;19(1):1–16. DOI:10.1186/s12985-022-01873-4
16. Leidman E, Duca LM, Omura JD, et al. COVID-19 trends among persons aged 0–24 years – United States, March 1 – December 12, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(3):88. DOI:10.15585/mmwr.mm7003e1
17. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021;180(7):2019–34. DOI:10.1007/s00431-021-03993-5
18. Brough HA, Kalayci O, Sediva A, et al. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics – the 2020 COVID-19 pandemic: a statement from the EAACI-section on pediatrics. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(5):442–8. DOI:10.1111/pai.13262
19. Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with

- autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):35-47. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-222574
20. Kato M. New insights into IFN- $\gamma$  in rheumatoid arthritis: role in the era of JAK inhibitors. *Immunol Med.* 2020;43(2):72-8. DOI:10.1080/25785826.2020.1751908
  21. Криулин И.А., Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., и др. Гемофагоцитарный синдром: механизмы развития, клинические проявления, терапевтические технологии. *Вопросы практической педиатрии.* 2021;16(6):94-102 [Kriulin IA, Alekseeva EI, Dvoryakovskaya TM, et al. Hemophagocytic syndrome: mechanisms of development, clinical manifestations, therapeutic technologies. *Clinical Practice in Pediatrics.* 2021;16(6):94-102 (in Russian)]. DOI:10.20953/1817-7646-2021-6-94-102
  22. Шилов Е.М., Есаян А.М., Шилова М.М., и др. Возможная структура стадий хронической болезни почек в Российской Федерации. *Клиническая нефрология.* 2021;4:6-7 [Shilov EM, Esayan AM, Shilova MM, et al. Possible structure of stages of chronic kidney disease in the Russian Federation. *Clinical Nephrology.* 2021;4:6-7 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2021.4.6-7
  23. Шилов Е.М., Шилова М.М., Румянцева Е.И., и др. Состояние нефрологической службы в Российской Федерации: заместительная почечная терапия в период с 2017 по 2021 г. *Клиническая нефрология.* 2021;1:6-15 [Shilov EM, Shilova MM, Rumyantseva EI, et al. The state of the nephrological service in the Russian Federation: renal replacement therapy in the period from 2017 to 2021. *Clinical Nephrology.* 2021;1:6-15 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2022.1.6-15
  24. Котенко О.Н., Васина Н.В., Марченкова Л.В., и др. Состояние заместительной терапии хронической почечной недостаточности в Москве в 2015–2020 гг. *Клиническая нефрология.* 2021;1:13-9 [Kotenko ON, Vasina NV, Marchenkova LV, et al. State of replacement therapy for chronic renal failure in Moscow in 2015–2020. *Clinical Nephrology.* 2021;1:13-9 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2021.1.13-19
  25. Батюшин М.М., Трубникова М.А., Тарловская Е.И., и др. Влияние поражения почек на течение и прогноз при инфекции COVID-19 по данным международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2». *Архивъ внутренней медицины.* 2023;13(2):116-28 [Batyushin MM, Trubnikova MA, Tarlovskaya EI, et al. Influence of kidney damage on the course and prognosis of COVID-19 infection according to the international registry "Analysis of the dynamics of comorbid diseases in patients who have undergone SARS-CoV-2 infection". *Archive of Internal Medicine.* 2023;13(2):116-28 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2023-13-2-116-128
  26. Шилов Е.М., Шилова М.М., Румянцева Е.И., и др. Эпидемиология COVID-19 у больных, находящихся на заместительной почечной терапии, в Российской Федерации в 2021 году (краткий отчет). *Клиническая нефрология.* 2022;2:6-8 [Shilov EM, Shilova MM, Rumyantseva EI, et al. Epidemiology of COVID-19 in Patients on Renal Replacement Therapy in the Russian Federation in 2021 (Summary). *Clinical Nephrology.* 2022;2:6-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2022.2.6-8
  27. Шутов Е.В., Большаков С.А., Котлярова Г.В., и др. Оценка гуморального ответа на вакцинацию Гам-Ковид-Вак (Sputnik V) против COVID-19 пациентов на амбулаторном диализе и перитонеальном диализе. *Клиническая нефрология.* 2022;3:8 [Shutov EV, Bolshakov SA, Kotlyarova GV, et al. Evaluation of the humoral response to vaccination with Gam-Covid-Vak (Sputnik V) against COVID-19 in patients on ambulatory dialysis and peritoneal dialysis. *Clinical Nephrology.* 2022;3:8 (in Russian)]. DOI:10.18565/nephrology.2022.3.8-14
  28. Ким И.Г., Новикова Л.И., Фролова Н.Ф., и др. Особенности вакцинопрофилактики COVID-19 у реципиентов почечного трансплантата. *Нефрология и диализ.* 2022;24(4):884-91 [Kim IG, Novikova LI, Frolova NF, et al. Features of COVID-19 vaccine prevention in kidney transplant recipients. *Nephrology and Dialysis.* 2022;24(4):884-91 (in Russian)]. DOI:10.28996/2618-9801-2022-4-884-891
  29. Фролова Н.Ф., Ким И.Г., Ушакова А.И., и др. COVID-19 у больных, получающих лечение программным гемодиализом. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021;10(1):14-23 [Frolova NF, Kim IG, Ushakova AI, et al. COVID-19 in patients receiving treatment with program hemodialysis. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2021;10(1):14-23 (in Russian)]. DOI:10.33029/2305-3496-2021-10-1-14-23
  30. Зубкин М.Л., Ким И.Г., Фролова Н.Ф., и др. Новая коронавирусная инфекция и гемодиализ: течение и предикторы неблагоприятного исхода. *Нефрология и диализ.* 2021;23(4):489-98 [Zubkin ML, Kim IG, Frolova NF, et al. Novel coronavirus infection and hemodialysis: course and predictors of adverse outcome. *Nephrology and Dialysis.* 2021;23(4):489-98 (in Russian)]. DOI:10.28996/2618-9801-2021-4-489-498
  31. Ким И.Г., Артюхина Л.Ю., Фролова Н.Ф., и др. SARS-CoV-2 инфекция у реципиентов почечного трансплантата. *Нефрология и диализ.* 2021;23(2):174-84 [Kim IG, Artyukhina LYu, Frolova NF, et al. SARS-CoV-2 infection in kidney transplant recipients. *Nephrology and Dialysis.* 2021;23(2):174-84 (in Russian)]. DOI:10.28996/2618-9801-2021-2-174-184
  32. Kim I, Frolova N, Artyukhina L, et al. MO934 COVID-19 in renal transplant recipients (RTR). *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(Suppl. 1):gfab110.0013. DOI:10.1093/ndt/gfab110.0013
  33. Зубкин М.Л., Фролова Н.Ф., Ким И.Г., и др. COVID-19 у больных, получающих лечение программным гемодиализом: анализ результатов первого года пандемии. *Терапевтический архив.* 2021;93(11):1325-33 [Zubkin ML, Frolova NF, Kim IG, et al. COVID-19 in haemodialysis patients: result analysis of the first year of the pandemic. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(11):1325-33 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.11.202125
  34. Aleshina OA, Zakurdaeva K, Vasileva AN, et al. Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hematologic Disease. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023;23(8):589-98. DOI:10.1016/j.clml.2023.04.002
  35. Pagano L, Salmanton-García J, Marchesi F, et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA). *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):168. DOI:10.1186/s13045-021-01177-0
  36. Langerbeins P, Hallek M. COVID-19 in patients with hematologic malignancy. *Blood.* 2022;140(3):236-52. DOI:10.1182/blood.2021012251
  37. Pagano L, Salmanton-García J, Marchesi F, et al. Breakthrough COVID-19 in vaccinated patients with hematologic malignancies: results from the EPICOVIDEHA survey. *Blood.* 2022;140(26):2773-87. DOI:10.1182/blood.2022017257
  38. Sahota A, Tien A, Yao J, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of COVID-19 infection in a large cohort of solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2022;106(12):2426. DOI:10.1097/TP.0000000000004371
  39. Готье С.В., Шевченко А.О., Цирульникова О.М., и др. Особенности клинического течения коронавирусной инфекции COVID-19 у реципиентов сердца, почки, печени: первые результаты национального многоцентрового наблюдательного исследования «РОККОР-реципиент». *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020;22(3):8-17 [Gautier SV, Shevchenko AO, Tsiurulnikova OM. Features of the clinical course of coronavirus infection COVID-19 in recipients of the heart, kidney, liver: the first results of the national multicenter observational study "ROCCOR-recipient". *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs.* 2020;22(3):8-17 (in Russian)]. DOI:10.15825/1995-1191-2020-3-8-17
  40. Ma VM, Tam AR, Chan KW, et al. Immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines in patients receiving renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:827859. DOI:10.3389/fmed.2022.827859
  41. Sanders JF, Bemelman FJ, Messchendorp AL, et al. The RECOVAC immune-response study: the immunogenicity, tolerability, and safety of COVID-19 vaccination in patients with chronic kidney disease, on dialysis, or living with a kidney transplant. *Transplantation.* 2022;106(4):821. DOI:10.1097/TP.0000000000003983
  42. Роппельт А.А., Лебедкина М.С., Чернов А.А., и др. Доконтактная профилактика новой коронавирусной инфекции COVID-19 препаратом тиксагевимаб/цилгавимаб у взрослых московских пациентов с первичными иммунодефицитами. *Терапевтический архив.* 2023;95(1):78-84 [Roppelt AA, Lebedkina MS, Chernov AA, et al. Pre-exposure prophylaxis of novel coronavirus infection COVID-19 with thixagevimab/cilgavimab in adult Moscow patients with primary immunodeficiencies. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023;95(1):78-84 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.01.202088
  43. Milota T, Sobotková M, Smetanova J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 and Hospital Admission in Patients With Inborn Errors of Immunity – Results From a Multicenter Nationwide Study. *Front Immunol.* 2022;13:835770. DOI:10.3389/fimmu.2022.835770
  44. Durkee-Shock JR, Keller MD. Immunizing the imperfect immune system: Coronavirus disease 2019 vaccination in patients with inborn errors of immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022;129(5):562-71.e1. DOI:10.1016/j.anai.2022.06.009

45. О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. №1122н. Режим доступа: <https://regulation.gov.ru/Regulation/Npa/PublicView?npaID=140206>. Ссылка активна на 22.08.2023 [On Amendments to the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation from December 6, 2021 №1122n. Available at: <https://regulation.gov.ru/Regulation/Npa/PublicView?npaID=140206>. Accessed: 22.08.2023 (in Russian)].
46. ВМР – Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 17. Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V17.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf). Ссылка активна на 12.07.2023 [Interim guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19), version 17. Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V17.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf). Accessed: 12.07.2023 (in Russian)].
47. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, et al. Intramuscular AZD7442 (tixagevimab – cilgavimab) for prevention of COVID-19. *New Engl J Med*. 2022;386(23):2188–200. DOI:10.1056/NEJMoa2116620
48. Suribhatla R, Starkey T, Ionescu MC, et al. Systematic review of the clinical effectiveness of Tixagevimab/Cilgavimab for prophylaxis of COVID-19 in immunocompromised patients. *medRxiv*. 2022:2022-11. DOI:10.1111/bjh.18782
49. Кокина М.Ю., Фомина Д.С., Лебединская М.С., и др. Эффективность и безопасность применения двухкомпонентного препарата моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб + цилгавимаб) для доконтактной профилактики новой коронавирусной инфекции у иммунокомпрометированных пациентов детского возраста с ревматическими заболеваниями. Предварительные результаты первого в Российской Федерации проспективного наблюдательного когортного исследования. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(1):16–26 [Kokina MYu, Fomina DS, Lebedkina MS. Efficacy and safety of using a two-component preparation of monoclonal antibodies to SARS-CoV-2 (tixagevimab + cilgavimab) for pre-exposure prophylaxis of a new coronavirus infection in immunocompromised pediatric patients with rheumatic diseases. Preliminary results of the first prospective observational cohort study in the Russian Federation. *Questions of Practical Pediatrics*. 2023;18(1):16–26 (in Russian)]. DOI:10.20953/1817-7646-2023-1-16-26
50. Валиахметова Ч.Х., Сираева Э.И. Современные возможности улучшения результатов профилактики и течения инфекции COVID-19 у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (региональный анализ). *Онкогематология*. 2023;18(2):68–73 [Valiakhmetova ChKh, Siraeva EI. Modern opportunities to improve the results of prevention and course of COVID-19 infection in patients with lymphoproliferative diseases (regional analysis). *Oncohematology*. 2023;18(2):68–73 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-8346-2023-18-2-68-73
51. Бекетова Т.В., Левина Н.О., Дубинская М.В., и др. Опыт применения тиксагевимаба и цилгавимаба (Эвусхелд) у 86 ревматологических пациентов, получающих анти-В-клеточную терапию ритуксимабом. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(2):158–64 [Beketova TV, Levina NO, Dubinskaya MV. Experience with tixagevimab and cilgavimab (Evusheld) in 86 rheumatic patients receiving anti-B-cell therapy with rituximab. *Scientific and Practical Rheumatology*. 2023;61(2):158–64 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2023-158-164
52. Валиахметова Ч.Х., Сираева Э.Р., Измаилов А.А. Эффективная профилактика инфекции COVID-19 у онкологических пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию (региональный анализ). *Современная онкология*. 2023;25(1):111–14 [Valiakhmetova ChKh, Siraeva ER, Izmailov AA. Effective prevention of COVID-19 infection in cancer patients receiving antitumor drug therapy (regional analysis). *Modern Oncology*. 2023;25(1):111–14 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2023.1.202170
53. Антонов В.Н., Игнатова Г.Л. Эффективность и безопасность иммунизации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких моноклональными антителами. *Терапевтический архив*. 2023;95(3):243–47 [Antonov VN, Ignatova GL. Efficacy and safety of immunization of patients with chronic obstructive pulmonary disease with monoclonal antibodies. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(3):243–7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.03.202146
54. Балабохина М.В., Назарова О.И., Скотникова Е.А., и др. Опыт применения препарата тиксагевимаб/цилгавимаб с целью доконтактной профилактики COVID-19 у больных ВИЧ-инфекцией на территории Омской области. *Лечащий врач*. 2023;3(26):48–51 [Balabokhina MV, Nazarova OI, Skotnikova EA, et al. Experience with the use of tixagevimab/cilgavimab for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in patients with HIV infection in the Omsk region. *Lechaschi Vrach*. 2023;3(26):48–51 (in Russian)]. DOI:10.51793/OS.2023.26.3.008
55. Aleshina (Gavrulina) O, Zhabrailova A, Troitskaya V. P1574: Efficacy and safety of tixagevimab and cilgavimab (Evusheld) in patients with hematological malignancies. *Hemasphere*. 2023;7(Suppl.):e68761f9. DOI:10.1097/01.HS9.0000973172.68761.f9
56. 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». Режим доступа <http://government.ru/docs/39399/> Ссылка активна на 12.07.2023 [Decree of the Government of the Russian Federation of April 3, 2020 №441 “On the peculiarities of the circulation of medicinal products for medical use, which are intended for use in conditions of the threat of the emergence, occurrence and liquidation of an emergency and for organizing the provision of medical care to persons affected by emergencies, prevention emergency situations, prevention and treatment of diseases that pose a danger to others, diseases and injuries resulting from exposure to adverse chemical, biological, radiation factors”. Available at: <http://government.ru/docs/39399/> Accessed: 12.07.2023 (in Russian)].
57. Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. №871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». Режим доступа: <http://government.ru/docs/all/131319/> Ссылка активна на 12.07.2023 [Decree of the Government of the Russian Federation of August 28, 2014 №871 “On approval of the Rules for the formation of lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs necessary for the provision of medical care”. Available at: <http://government.ru/docs/all/131319/> Accessed: 12.07.2023 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.08.2023



OMNIDOCTOR.RU