

P. V. Osintseva - student

E. V. Kudryavtseva - Doctor of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 618.3:616.988-08-097

## **COVID-19: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Виктория Викторовна Чуханова<sup>1</sup>, Ольга Васильевна Ремнёва<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Барнаул, Россия

<sup>1</sup>wikulya1201@mail.ru

### **Аннотация**

**Введение.** Изучение лечения COVID-19 остаётся актуальным, поскольку этиотропная терапия не разработана, а предупредительные мероприятия малоэффективны. **Цель исследования** - оценка эффективности моноклональных антител при лечении COVID-19 у беременных женщин. **Материалы и методы.** 87 пациенток с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания (основная группа) получали один из препаратов: сотровимаб, бамланивимаб+этесевимаб, регкирона. 55 пациенток группы сравнения получали симптоматическую терапию. **Результаты.** После лечения у пациенток основной группы достоверно отмечалась нормализация температуры тела, снижение уровня С-реактивного белка, а также увеличение уровня лимфоцитов. Ухудшения состояния в основной группе не наблюдалось в отличие от группы сравнения. **Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют об улучшении состояния пациенток основной группы и отсутствии прогрессирования заболевания. **Заключение.** Таким образом, моноклональные антитела эффективно предупреждают развитие тяжелых форм COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, моноклональные антитела, беременность.

## **COVID-19: MONOCLONAL ANTIBODIES USAGE EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION**

Victoria V. Chukhanova<sup>1</sup>, Olga V. Remneva<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Altai state medical university, Barnaul, Russia

<sup>1</sup>wikulya1201@mail.ru

### **Abstract**

**Introduction.** Study of COVID-19 treatment is still relevant, since etiotropic therapy has not been developed, and preventive measures are ineffective. **The aim of the study** - to evaluate the effectiveness of monoclonal antibodies in the treatment of a new coronavirus infection in pregnant women. **Materials and methods.** In 87 patients with mild and moderate severity of the disease (the main group) doctors used one of these medications: sotrovimab, bamlanivimab + etsevimab, regkiron. 55 patients of the comparison group received only symptomatic therapy. **Results.** After

the treatment, the patients of the main group showed a significant normalization of body temperature, a decrease in the level of C-reactive protein, and an increase in the level of lymphocytes. We observed no worsening of the condition in the main group, in contrast to the comparison group. **Discussion.** The obtained results indicate an improvement in the condition of the patients of the main group and the absence of disease progression. **Conclusions.** Thus, monoclonal antibodies effectively prevent the development of severe forms of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, monoclonal antibodies, pregnancy.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-COV-2, впервые была обнаружена 31 декабря 2019 года и быстро распространилась на все континенты, приобретя характер пандемии уже в марте 2020 года [1]. Несмотря на то, что COVID-19 персистирует в популяции несколько лет, заболеваемость и смертность среди населения продолжает оставаться на высоком уровне. Причина этому – отсутствие разработанной этиотропной терапии [2], а также неэффективность предупредительных мероприятий. Так, по состоянию на март 2022 года на территории Российской Федерации полную вакцинацию прошли лишь 50,5% населения, а в Алтайском крае этот показатель составляет 46,1%.

Повышенного внимания в условиях коронавирусной инфекции заслуживают беременные женщины, поскольку в связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-лёгочной системе, у них повышена вероятность тяжёлого течения респираторных вирусных инфекций [4,5,6]. Среди данной группы населения особенно скомпрометированы пациентки, имеющие сопутствующую соматическую патологию (ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет), так как для них наиболее высок риск развития тяжелых форм COVID-19 [1].

Нейтрализующие моноклональные антитела, разрешенные к применению у беременных женщин, были разработаны с целью предотвращения прогрессирования заболевания и ускорения выздоровления. В основе механизма действия данных препаратов лежит связывание с S-протеином оболочки вируса, с помощью которого SARS-CoV-2 прикрепляется к клетке-хозяину. В результате не происходит слияния мембран, вирус не проникает в клетку, процесс репликации не запускается [6].

**Цель исследования** – оценить эффективность терапии моноклональными антителами беременных женщин с COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводилось с января по март 2022 года на базе КГБУЗ "Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи №2" г. Барнаул (главный врач Берестенников А.В.).

Основную группу составили 87 беременных пациенток с подтверждённой новой коронавирусной инфекцией COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести, получавших терапию моноклональными антителами. В группу сравнения вошли 55 беременных пациенток с подтверждённой новой

коронавирусной инфекцией COVID-19 лёгкой и средней степени тяжести, не получавших терапию моноклональными антителами. В обеих группах присутствовали женщины с отягощенным соматическим статусом.

Критерии включения в исследование:

Беременность; COVID-19, подтвержденный методом ПЦР, лёгкой и средней степени тяжести; отсутствие дыхательной недостаточности и потребности в оксигенотерапии; информированное согласие пациентки; проведенная врачебная комиссия.

Критерии исключения из исследования:

Тяжелая степень COVID-19, дыхательная недостаточность; декомпенсированные экстрагенитальные заболевания; отказ пациентки.

Пациентки основной группы (n=87) получали моноклональные антитела (один из препаратов: сотровимаб 500 мг, регкирона 40 мг/кг, бамланивимаб 700 мг + этесевимаб 1400 мг). Все препараты вводились внутривенно капельно однократно. Пациентки группы сравнения (n=55) получали только симптоматическую терапию.

До и после введения антител все пациентки прошли полное клиническое обследование, которое включало оценку соматического статуса, ПЦР на COVID-19, термометрию, общий клинический и биохимический анализы крови с обязательным определением уровня лейкоцитов и С-реактивного белка.

Статистическая обработка результатов, полученных в ходе оригинального исследования, проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 28.0.1. Качественные признаки представлены в виде частот и в процентах. Учитывая, что частота встречаемости признаков составляла менее 10, для сравнения применялся критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность. При величине  $p < 0,05$  показатели оценивались как статистически значимые.

С помощью критерия Колмагорова-Смирнова определено, что распределение исследуемых количественных показателей (уровень лейкоцитов, лимфоцитов, концентрация С-реактивного белка, температурная реакция) отличалось от нормального, следовательно, в исследовании использовались непараметрические методы статистического анализа данных. Для сравнения количественных данных в связанных между собой совокупностях при условии распределения, отличного от нормального, применялся критерий Уилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Соматический статус пациенток исследуемых групп значительно отличался. Беременные женщины из основной группы были соматически более отягощены ожирением, артериальной гипертензией, анемией, сахарным диабетом по сравнению с женщинами из группы сравнения. Структура и частота экстрагенитальных заболеваний представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура и частота экстрагенитальных заболеваний исследуемых беременных женщин с COVID-19

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	P
------------	-----------------	------------------	---

	(n=87)	(n=55)	
Ожирение	28 (32,2%)	5 (9,1%)	0,003
Хронический пиелонефрит	16 (18,4%)	5 (9,1%)	0,211
Артериальная гипертензия	34 (39,1%)	4 (7,3%)	<0,001
Анемия	48 (55,2%)	9 (16,4%)	<0,001
Сахарный диабет	25 (28,7%)	3 (5,5%)	0,002

При поступлении в стационар у 46 (52,9%) пациенток отмечалось повышение температуры тела, у 54 (62,1 %) - повышение уровня С-реактивного белка. Контроль температуры тела проводился у всех пациенток на первые, вторые и третьи сутки после введения препарата; уровня СРБ - у 30 пациенток, лейкоцитов – у 57.

На основании проведенного анализа установлено, что в результате терапии пациенток с COVID-19 моноклональными антителами температура тела статистически значимо снизилась. Данная реакция наблюдалась у 59 (67,8%) пациенток. Так же произошло снижение уровня С-реактивного белка, что имело место у 27 (90%) пациенток. При анализе динамики уровня лейкоцитов и лимфоцитов установлено, что после применения моноклональных антител имело место повышение их уровня. Повышение уровня лейкоцитов наблюдалось у 35 (61,4%) пациенток, а уровня лимфоцитов - у 43 (75,4%) (таблица 2).

Таблица 2

Динамика температуры тела и лабораторных показателей у пациенток с COVID-19 на фоне терапии моноклональными антителами

Показатель	До лечения		После лечения		P
	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	
Температура	37,0	36,6-38,0	36,6	36,4-36,8	P<0,001
С-реактивный белок	11,5	7,0-19,1	5,8	3,7-11,6	P<0,001
Количество Лейкоцитов	7,2	5,9-8,8	8,3	6,3-9,9	P=0,025
Количество Лимфоцитов	1,5	0,7-2,0	2,4	1,9-2,9	P<0,001

Ухудшения состояния в основной группе не наблюдалось, в группе сравнения 7 (12,7%) пациенток были переведены в профильный стационар в связи с утяжелением состояния (p=0,003).

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

В основной группе было выявлено статистически значимое преобладание пациенток с экстрагенитальной патологией, что отражает одно из показаний для назначения препаратов моноклональных антител (наличие факторов риска, которые могут способствовать развитию тяжелой формы COVID-19).

Динамическое снижение температуры тела, а также уровня С-реактивного белка, свидетельствует об изменении степени тяжести состояния пациенток в сторону облегчения.

Известно, что при новой коронавирусной инфекции наблюдается лимфоцитопения, причём её выраженность коррелирует с тяжестью течения заболевания [7]. В данном исследовании было достоверно установлено увеличение содержания лимфоцитов в крови пациенток после применения моноклональных антител, исходя из чего также можно сделать вывод о положительной динамике состояния женщин.

На основании того, что в группе сравнения достоверно чаще ( $p=0,003$ ) выявлялись женщины с утяжелением состояния, а в основной группе данное явление не наблюдалось, можно говорить об эффективности применяемых препаратов моноклональных антител от COVID-19.

### **ВЫВОДЫ**

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность моноклональных антител в терапии беременных женщин с новой коронавирусной инфекцией лёгкой и средней степени тяжести. Данные препараты предотвращают прогрессирование заболевания, а также способствуют редуцированию симптомов уже в первые сутки после применения.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

- 1.Новый коронавирус SARS-COV-2 и беременность: обзор литературы / Припутневич Т.В., Гордеев А.Б., Любасовская Л.А. и др. // Акушерство и гинекология. – 2020. – №5. – С. 6-12.
- 2.Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 4. Методические рекомендации. – 2021. – 131 с.
- 3.Гайбиева, Ш.А. Covid-19 и беременность. Влияние Covid-19 на беременность // Central Asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – Т. 2, № 6. – С. 171-176.
- 4.Phoswa W. N., Khaliq O. P. Is pregnancy a risk factor of COVID-19? European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020; 252: 605-609.
- 5.Pregnancy and COVID-19 / Wastnedge E. A. N., Reynolds R. M., Van Boeckel S.R. et al. // Physiological reviews. – 2021; 101 (1): 303-318.
- 6.Overview of Neutralizing Antibodies and Their Potential in COVID-19 / Morales-Núñez J.J., Muñoz-Valle J.F., Torres-Hernández P.C et al. // Vaccines. – 2021; 9 (12): 1376.
- 7.Кузник, Б.И., Хавинсон В. Х., Линькова Н. С. COVID-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции // Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51, № 4. - С. 51–63.

### **Сведения об авторах**

В.В. Чуханова – студент

О. В. Ремнёва – доктор медицинских наук, профессор

### **Information about the authors**

V.V. Chukhanova – student

O.V. Remneva – Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК: 618.175.5

## **ИНФОРМИРОВАННОСТЬ СТУДЕНТОВ О РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ**

Олег Евгеньевич Шишов<sup>1</sup>, Екатерина Сергеевна Топорова<sup>2</sup>, Инна Вадимовна Лаврентьева<sup>3</sup>

<sup>1-3</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>o.shishov2021@yandex.ru

### **Аннотация**

**Введение.** Информированность студентов о репродуктивном здоровье и факторах, влияющих на него, продолжает интересовать исследователей. **Цель исследования** - изучить информированность студентов о факторах риска нарушения репродуктивного здоровья и выбора методов контрацепции.

**Материалы и методы.** На платформе Google form было проанкетировано 60 девушек и 36 юношей студентов университетов Екатеринбурга и Челябинска. Анкета включала вопросы о риске аборта, планировании беременности и методах контрацепции. Статистическая обработка проводилась в пакете статистических программ Microsoft Office 2013 с подсчетом среднего, стандартного отклонения, доверительного интервала, критерия Фишера для непараметрических данных ( $p < 0,05$ ). **Результаты.** Считают безопасным аборт 48:80% $\pm$ 4,0%(95ДИ: 69,9-91,1%) девушек, при этом сами готовы прервать незапланированную беременность 20:33,3% $\pm$ 4,7% (95%ДИ: 21,5-45,1%). Среди юношей безопасным считают аборт 26:72,2% $\pm$ 4,5% (95%ДИ: 57,5-86,9%) ( $p$  I-II=0,38), но позволяют прервать беременность своей партнерше 6:16,7% $\pm$ 3,7% (95% ДИ:4,7-28,7%) ( $p$  I-II=0,07). Девушки в 65,2%, а юноши в 55,8% случаев доверяют информации о методе контрацепции врачу. При этом 16:26,6% $\pm$ 4,4% (95%ДИ:15,5-37,7%) девушек и 14:41,7% $\pm$ 5% (95%ДИ:25,4-58%) юношей ( $p=0,13$ ) считают, прием гормональных контрацептивов может привести к бесплодию. Возраст рождения первенца 26-29 лет выбрали 38:63,3% $\pm$ 4,8% (95%ДИ: 51,2-75,4%) девушек и 18:50% $\pm$ 5% (95%ДИ: 33,7-66,3%) юношей.

**Обсуждение.** Ответы студентов не имели гендерных статистически значимых отличий, возможно из-за однородности среды респондентов. Большое число студентов, уверенных в безопасности аборта и вреде гормональной контрацепции свидетельствует о недостатке информированности. **Выводы.** Информация о вреде прерывания беременности, эффективности методов контрацепции, планировании беременности, должны быть включены в образовательный процесс студентов университета.

**Ключевые слова:** контрацепция, студенты, аборт.