https://doi.org/10.26442/20751753.2023.9.202395

BY-NC-SA 4.0

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Терапия моноклональными антителами COVID-19 во время беременности

Д.И. Абдулганиева[✉1,2], Е.В. Дьякова[2], Э.В. Иванова[2], Н.Г. Шамсутдинова[1], А.Р. Янгуразова[1], Н.А. Нигматуллина[2], И.Ф. Фаткуллин[1]

[1]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;
[2]ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Аннотация

Цель. Беременность ухудшает течение COVID-19 и включена Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США в список факторов высокого риска осложненного течения COVID-19. Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции у части беременных пациенток создало предпосылки для поиска методов лечения, способных снизить вероятность неблагоприятных исходов. Одним из таких вариантов терапии является лечение вируснейтрализующими антителами – моноклональными антителами (МКА). Опыт применения МКА для лечения беременных женщин весьма ограничен, но в 2021 г. беременность признана фактором высокого риска течения новой коронавирусной инфекции, предоставив возможность использования данной группы препаратов беременными женщинами. Мы описали опыт терапии МКА COVID-19 во время беременности в Республике Татарстан.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 18 историй болезни беременных пациенток с легким и среднетяжелым течением подтвержденной коронавирусной инфекции, получавших лечение МКА (касиривимаб/имдевимаб) в период с марта 2022 по июнь 2022 г. на базе Перинатального центра ГАУЗ РКБ (г. Казань, Республика Татарстан).

Результаты. Введение касиривимаба/имдевимаба все пациентки перенесли удовлетворительно, неблагоприятных лекарственных реакций не выявлено. Субъективное улучшение состояния наблюдалось на 3-й день лечения МКА. Родоразрешение через естественные родовые пути в срок произведено у 11 женщин, путем кесарева сечения в срок – у 5 пациенток. Собран катамнез детей, родившихся у 18 пациенток, перенесших COVID-19. Возраст детей на момент сбора информации составил от 10 мес до 1 года 1 мес. На сегодня все дети здоровы, развиваются соответственно возрасту.

Заключение. У всех беременных пациенток с новой коронавирусной инфекцией с легким и среднетяжелым течением назначение касиривимаба/имдевимаба являлось эффективным методом лечения. Прослежен катамнез детей, родившихся от 18 пациенток: их состояние удовлетворительное, развитие соответствует возрасту.

Ключевые слова: COVID-19, моноклональные антитела, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, беременность

Для цитирования: Абдулганиева Д.И., Дьякова Е.В., Иванова Э.В., Шамсутдинова Н.Г., Янгуразова А.Р., Нигматуллина Н.А., Фаткуллин И.Ф. Терапия моноклональными антителами COVID-19 во время беременности. Consilium Medicum. 2023;25(9):577–580. DOI: 10.26442/20751753.2023.9.202395

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Monoclonal antibody therapy for COVID-19 during pregnancy

Diana I. Abdulganieva[✉1,2], Ekaterina V. Dyakova[2], Era V. Ivanova[2], Nailya G. Shamsutdinova[1], Asiya R. Yangurazova[1], Nigina A. Nigmatullina[2], Ildar F. Fatkullin[1]

[1]Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
[2]Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Abstract

Aim. Pregnancy worsens COVID-19 and has been listed by the US Food and Drug Administration as a high risk factor for complicating COVID-19. The severe course of a new coronavirus infection in some pregnant patients has created the prerequisites for the search for treatment methods that can reduce the likelihood of adverse outcomes. One of these therapy options is treatment with virus-neutralizing antibodies – monoclonal antibodies. Experience with the use of monoclonal antibodies for the treatment of pregnant women is very limited, but in 2021 pregnancy was recognized as a high risk factor for the course of a new coronavirus infection, making it possible to use this group of drugs.

Materials and methods. We described the experience of COVID-19 monoclonal antibody therapy during pregnancy in the Republic of Tatarstan. A retrospective analysis of 18 case histories of pregnant patients with mild and moderate course of confirmed coronavirus infection, treated with monoclonal antibodies (casirivimab/imdevimab) from March 2022 to June 2022, was carried out on the basis of the Perinatal Center of the Republican Clinical Hospital, Kazan, Republic of Tatarstan.

Results. All patients tolerated the administration of casirivimab/imdevimab satisfactorily; no adverse drug reactions were identified. Subjective improvement was observed on the 3rd day of MCA treatment. Delivery through the natural birth canal was carried out on time in 11 women; by caesarean section on time – in 5 patients. A follow-up study of children born to 18 patients who had COVID-19 was collected. The age of the children at the time of information collection ranged from 10 months – 1 year 1 month. Currently, all children are healthy and developing according to their age.

Conclusion. In all pregnant patients with a new coronavirus infection with mild to moderate course, the administration of casirivimab/imdevimab was an effective method of treating the new coronavirus infection. The follow-up of children born from 18 patients was followed: the children's condition was satisfactory, their development corresponded to their age.

Keywords: COVID-19, monoclonal antibodies, SARS-CoV-2, coronavirus infection, pregnancy

For citation: Abdulganieva DI, Dyakova EV, Ivanova EV, Shamsutdinova NG, Yangurazova AR, Nigmatullina NA, Fatkullin IF. Monoclonal antibody therapy for COVID-19 during pregnancy. Consilium Medicum. 2023;25(9):577–580. DOI: 10.26442/20751753.2023.9.202395

Информация об авторах / Information about the authors

✉**Абдулганиева Диана Ильдаровна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ», шеф терапевтической клиники ГАУЗ РКБ, гл. внештатный терапевт Минздрава Республики Татарстан. E-mail: diana_s@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7069-2725

Дьякова Екатерина Валерьевна – врач-пульмонолог, зав. пульмонологическим отд-нием ГАУЗ РКБ. E-mail: vrkaty.dyakowa@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1366-006X

✉**Diana I. Abdulganieva –** D. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University, Republican Clinical Hospital. E-mail: diana_s@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7069-2725

Ekaterina V. Dyakova – Pulmonologist, Republican Clinical Hospital. E-mail: vrkaty.dyakowa@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1366-006X

https://doi.org/10.26442/20751753.2023.9.202395

Вирус SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) – новый штамм коронавирусов, индуцирующий опасное инфекционное заболевание – новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) – НКИ [1]. В конце 2019 г. в КНР произошла вспышка НКИ с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus disease 2019) [2].

Выделяют группы риска тяжелого течения данного заболевания, к ним относятся: лица старше 65 лет, пациенты с сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, хроническая обструктивная болезнь легких, первичный иммунодефицит, вторичный иммунодефицит (пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, ВИЧ-инфекция без приема антиретровирусной терапии), хроническая болезнь почек, цирроз печени, беременность [3]. Безусловно, среди этого списка особой группой, вызывающей опасения тяжелого течения и неблагоприятных исходов, является когорта беременных женщин.

Повышение риска тяжелого течения НКИ у беременных связано с физиологическими изменениями иммунной, сердечно-сосудистой, дыхательной системы. Наличие сопутствующей соматической патологии (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет) также увеличивает риск развития тяжелых форм COVID-19, которые характеризуются повышенной частотой госпитализаций в отделение реанимации и интенсивной терапии, развитием дыхательной недостаточности. Осложнением течения беременности и родов могут стать преждевременные роды, мертворождение и смерть роженицы, риски которых повышены по сравнению с рисками небеременных женщин репродуктивного возраста [3, 4].

Беременность ухудшает течение COVID-19 и включена Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США в экстренное разрешение на применение, в список факторов высокого риска осложненного течения COVID-19. 14 мая 2021 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США расширило экстренное разрешение и включили беременность в перечень показаний для моноклональных антител (МКА) [5]. Согласно Временным методическим рекомендациям Минздрава России по ведению COVID-19 беременные и женщины в послеродовом периоде, имеющие хотя бы один фактор риска тяжелого течения COVID-19, относятся к приоритетным группам 1-го уровня, которым показано введение вируснейтрализующих МКА [2].

МКА – это антитела, распознающие один эпитоп на антигене, являются рекомбинантными белками от В-лимфоцитов реконвалесцентов или гуманизированных мышей после скрининга на предмет необходимой специфичности и аффинности. МКА могут использоваться в качестве метода пассивной иммунизации [6].

МКА имеют разнообразные механизмы действия: антителозависимый фагоцитоз инфицированной клетки, опсонизированного вириона, антителозависимая клеточная цитотоксичность с участием эффекторных клеток, комплемент-зависимая цитотоксичность, активация мембраноатакующего комплекса, нейтрализация при связывании МКА с вирионом, антителозависимое усиление инфекции (не наблюдалось при лечении COVID-19).

Основным антигенным эпитопом SARS-CoV и SARS-CoV-2 является S-белок, который связывается с ангиотензинпревращающим ферментом-2 на поверхности клеток дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и эндотелия и облегчает проникновение вируса. МКА против SARS-CoV-2 направлены на рецептор-связывающий участок S-белка [6].

Одним из опасений при лечении беременных является возможность влияния препарата на плод. Иммуноглобулины G1 МКА могут преодолевать плаценту, однако неизвестна концентрация препарата, достигающая плода. Учитывая, что антиспайковые антитела направлены против вируса, а не человеческих антигенов, теоретически такие МКА должны быть безопасны.

Опубликованы отдельные исследования об отсутствии побочных эффектов применения других МКА в отношении беременных. В целом для окончательного суждения о безопасности МКА требуются полноценные клинические испытания в отношении беременных пациенток [7].

Опыт применения МКА для лечения беременных женщин весьма ограничен, но в 2021 г. беременность признали фактором высокого риска течения НКИ, предоставив возможность использования данной группы препаратов [8, 9]. В настоящее время большинство препаратов из класса нейтрализующих МКА против COVID-19 не зарегистрированы в России и ввозятся по разрешению Минздрава России на временное обращение партии определенного препарата. В разное время для лечения пациентов с COVID-19 были доступны как монопрепараты МКА (сотровимаб, регданвимаб), так и комбинированные средства (касиривимаб/имдевимаб, бамланивимаб/этесевимаб) и др. [2].

Целью исследования являлось изучение применения касиривимаба/имдевимаба при беременности и анализ ее исходов.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 18 историй болезни беременных пациенток с легким и среднетяжелым течением подтвержденной коронавирусной инфекции, получавших лечение МКА (касиривимаб/имдевимаб) в период с марта 2022 по июнь 2022 г. на базе Перинатального центра ГАУЗ РКБ (г. Казань, Республика Татарстан). Все пациентки, чьи данные вошли в ретроспективный анализ, добровольно подписали форму информированного согласия на лечение и дали согласие на использование своих медицин-

Иванова Эра Викторовна – врач акушер-гинеколог Перинатального центра ГАУЗ РКБ. E-mail: Ivanova.rkb@mail.ru; ORCID: 0009-0008-6907-8806

Шамсутдинова Наиля Гумеровна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: ngshamsutdinova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7320-0861

Янгуразова Асия Рауфовна – ординатор каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: yaasirah8@gmail.com; ORCID: 0009-0002-1508-0931

Нигматуллина Нигина Амоновна – канд. мед. наук, рук. Перинатального центра ГАУЗ РКБ. E-mail: nigi76na@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4441-8858

Фаткуллин Ильдар Фаридович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: Krd1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9673-9077

Era V. Ivanova – Obstetrician-Gynecologist, Republican Clinical Hospital. E-mail: Ivanova.rkb@mail.ru; ORCID: 0009-0008-6907-8806

Nailya G. Shamsutdinova – Cand. Sci. (Med.), Kazan State Medical University. E-mail: ngshamsutdinova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-7320-0861

Asiya R. Yangurazova – Resident of the Department, Kazan State Medical University. E-mail: yaasirah8@gmail.com; ORCID: 0009-0002-1508-0931

Nigina A. Nigmatullina – Cand. Sci. (Med.), Republican Clinical Hospital. E-mail: nigi76na@rambler.ru; ORCID: 0000-0003-4441-8858

Ildar F. Fatkullin – D. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University. E-mail: Krd1@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9673-9077

Таблица 1. Характеристика пациенток с подтвержденной НКИ

Характеристика	n=18
Возраст, лет	32 (±5,12)
ИМТ, кг/м^2	29,10 (±6,04)
Беременность, абс. (%) 1-я 2-я более 2	 3 (17) 6 (33) 9 (50)
Беременность, индуцированная ЭКО, абс. (%)	1 (6)
Срок беременности, абс. (%) II триместр III триместр	 1 (6) 17 (94)
Сопутствующие заболевания, абс. (%) гестационная АГ сахарный диабет ожирение	 3 (17) 3 (17) 12 (67)
Риск ВТЭО≥3 баллов, абс. (%)	18 (100)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения.

Таблица 2. Характеристика клинических симптомов НКИ

Характеристика	n=18
Сопутствующие заболевания, абс. (%)	14 (78)
Повышение температуры тела, °С	37,60 (±0,66)
Озноб, абс. (%)	5 (28)
Общая слабость, абс. (%)	16 (89)
Наличие пневмонии по данным компьютерной томографии, абс. (%)	2 (11)

Таблица 3. Исходы беременности пациенток с подтвержденной НКИ

Характеристика	n=18
Естественные роды в срок (после завершения срока гестации)	11
Родоразрешение путем кесарева сечения в срок	5
Родоразрешение путем кесарева сечения: преждевременные роды на сроке 29–30 и 35–36 нед	2

ских данных в научных целях. У всех пациенток при поступлении зарегистрированы клинические проявления COVID-19, включавшие в себя повышение температуры тела (до 37,0–38,0°С), кашель, заложенность носа. При поступлении в лечебное учреждение с помощью метода полимеразной цепной реакции проведена диагностика мазка из носо- и ротоглотки на определение РНК SARS-CoV-2 (метод амплификации нуклеиновых кислот). По показаниям проведена рентгеновская компьютерная томография, по данным которой наличие пневмонии выявлено у 2 пациенток. Исходные клинические и лабораторные характеристики пациенток представлены в табл. 1. Лечение комбинированными МКА касиривимабом/имдевимабом проводилось однократно в суммарной дозе 1200 мг (по 600 мг каждого из компонентов) в виде внутривенной инфузии в течение 30–60 мин. Назначение препарата проводилось в результате решения врачебной комиссии, которая в каждом конкретном случае приводила клиническую оценку состояния беременной с соответствующим оформлением плана ведения пациентки и обоснование назначений в истории болезни.

Результаты

Все пациентки, госпитализированные в стационар, имели легкое или среднетяжелое течение COVID-19. Симптомы НКИ представлены в табл. 2. У 14 пациенток имелась сопутствующая патология: артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, ожирение; 2 пациентки из 14 имели сочетание гестационного сахарного диабета и ожирения.

Введение касиривимаба/имдевимаба все пациентки перенесли удовлетворительно, неблагоприятных лекарственных реакций не выявлено. Субъективное улучшение состояния наблюдалось на 3-й день лечения МКА. Отрицательный результат мазка из носо- и ротоглотки на определение РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции выявлен в среднем на 8-й день госпитализации. По данным лабораторных методов диагностики отмечалось снижение уровня С-реактивного белка (нормализация – у 4), лейкоцитов, D-димера после введения МКА у всех пациенток. Ни у одной пациентки не отмечено показаний для проведения кислородной поддержки. Продолжительность госпитализации составила 8,5 (±3,67) дня.

Родоразрешение через естественные родовые пути в срок произведено у 11 женщин, путем кесарева сечения в срок – у 5 пациенток (табл. 3). У 2 пациенток зафиксированы преждевременные роды: на сроке 35–36 нед в связи с гипоксией плода и на сроке 29–30 нед в связи с развитием тяжелой преэклампсии. Родоразрешение у них производилось путем кесарева сечения.

Собран катамнез детей, родившихся у 18 пациенток, перенесших COVID-19. Возраст детей на момент сбора информации составил от 10 мес до 1 года 1 мес. На сегодня все дети здоровы, развиваются соответственно возрасту. У одного ребенка, родившегося на 35-й неделе, установлена гипоксия после родоразрешения, но в настоящее время патологии со стороны центральной нервной системы не отмечается, ребенок развивается в соответствии с возрастными нормами.

Обсуждение

Подходы к этиотропному лечению COVID-19 эволюционировали по мере развития знаний о вирусе SARS-CoV-2. Одним из первых классов этиотропной терапии COVID-19 стали так называемые нейтрализующие МКА, направленно действующие на вирус SARS-CoV-2. Данный класс препаратов в стартовых исследованиях показал достоверную эффективность в снижении риска госпитализации/смерти у больных COVID-19 с факторами риска в среднем на 70% [6]. Важно отметить, что, несмотря на появление целого ряда этиотропных средств против COVID-19, большинство из них противопоказано к применению у беременных и женщин в послеродовом периоде. Поэтому данные о безопасности использования МКА у данной категории пациенток с COVID-19 представляют огромную ценность.

Целенаправленность действия МКА на вирус SARS-CoV-2 предполагает их высокую степень безопасности [6]. Наши данные об исходах беременности после применения МКА свидетельствуют о том, что частота родоразрешения путем кесарева сечения (5/18, 28%) соответствовала усредненным данным в здоровой популяции беременных (25%) [10]. Сходные результаты применения МКА были отмечены в мировой литературе: в ретроспективном исследовании с участием 83 беременных с подтвержденным диагнозом COVID-19 сравнение между группой, получившей лечение препаратом касиривимаб/имдевимаб, и группой без лечения МКА показало, что акушерские и перинатальные исходы не различалась между группами [9].

Одним из значимых барьеров на пути применения МКА остается вопрос сохранения их нейтрализующей активности при изменении вируса SARS-CoV-2. В литературе нередко встречаются противоречивые данные, а информация об эпидемиологической ситуации в регионе всегда появляется ретроспективно, когда уже проходит время для принятия клинического решения. Наши данные, полученные в реальной клинической практике, показывают, что применение МКА целесообразно даже в предположительных условиях циркуляции вируса с устойчивостью к нейтрализующему действию МКА и сопровождается по-

ложительными клиническими результатами. Это еще раз подчеркивает важность назначения этиотропного лечения беременным в соответствии с показаниями к применению препарата и актуальной клинической ситуацией.

Заключение

У беременных пациенток с НКИ с легким и среднетяжелым течением назначение касиривимаба/имдевимаба является эффективным методом лечения, что позволяет приостановить прогрессирование заболевания. Прослежен катамнез детей, родившихся от 18 пациенток: их состояние удовлетворительное, развитие соответствует возрасту.

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 and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Доброхотова Ю.Э., Гуменюк Л.Н., Пучкина Г.А., Михайличенко В.Ю. Осложнения и исходы беременности у женщин с COVID-19. *Акушерство и гинекология.* 2022;3:32-8 [Dobrokhotova IuE, Gumeniuk LN, Puchkina GA, Mikhaylichenko VIu. Oslozhneniia i iskhody beremennosti u zhenshchin s COVID-19. *Akusherstvo i ginekologiia.* 2022;3:32-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2022.3.32-38
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17. М., 2022; с. 5 [Vremennyie metodicheskiie rekomendatsii "Profilaktika, diagnostika i lecheniie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)". Versiia 17. Mosow, 2022; p. 5 (in Russian)].
3. Драпкина О.М., Авдеев С.Н., Брико Н.И., и др. Вакцинация в период пандемии COVID-19. Методические рекомендации. М.: Силицея-Полиграф, 2022 [Drapkina OM, Avdeiev SN, Briko NI, et al. Vaktsinatsiia v period pandemii SOVID-19. Metodicheskiie rekomendatsii. Mosow: Silitseia-Poligraf, 2022 (in Russian)].
4. Методические рекомендации «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 4. М., 2022; с. 5 [Metodicheskiie rekomendatsii "Organizatsiia okazaniia meditsinskoi pomoshchi beremennym, rozhenitsam, rodil'nitsam i novorozhdennym pri novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19". Versiia 4. Mosow, 2022; p. 5 (in Russian)].
5. Folkman R, Blennow O, Tovatt T, et al. Treatment of COVID-19 with monoclonal antibodies casirivimab and imdevimab in pregnancy. *Infection.* 2023;51:261-3. DOI:10.1007/s15010-022-01829-4
6. Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, et al. Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. *Nature.* 2021;21:382-93.
7. Hirshberg JS, Cooke E, Oakes MC, et al. Monoclonal antibody treatment of symptomatic COVID-19 in pregnancy: initial report. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(6):688-9. DOI:10.1016/j.ajog.2021.08.025
8. Chang MH, Cowman K, Guo Y, et al. A real-world assessment of tolerability and treatment outcomes of COVID-19 monoclonal antibodies administered in pregrancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(5):743-5. DOI:10.1016/j.ajog.2022.01.018
9. Thilagar BP, Ghosh AK, Nguyen J, et al. GhoshOutcomes of Anti-Spike Monoclonal Antibody Therapy in Pregnant Women with Mild to Moderate COVID-19. *Obstet Gynecol.* 2022;139(4):616-8. DOI:10.1097/aog.0000000000004700
10. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Конышева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2021;27(3):70-7 [Adamian LV, Vechorko VI, Konysheva OV, Kharchenko EI. Beremennost' i COVID-19: aktual'nye voprosy (obzor literatury). *Problemy reproduktsii.* 2021;27(3):70-7 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.06.2023
Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.09.2023

OMNIDOCTOR.RU