

DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-68-73



Современные возможности улучшения результатов профилактики и течения инфекции COVID-19 у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (региональный анализ)

Ч.Х. Валиахметова¹, Э.И. Сираева²

¹ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова» Минздрава Республики Башкортостан; Россия, 450005 Уфа, ул. Достоевского, 132;

²ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан; Россия, 450054 Уфа, пр-кт Октября, 73/1

Контакты: Чулпан Хусаеновна Валиахметова chvali@bk.ru

Введение. Нарушение иммунного ответа у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) может приводить к тяжелому течению инфекции COVID-19 и значимо влияет на выживаемость, увеличивая риск летального исхода. Эффективность вакцин может снижаться у лиц с нарушенной функцией иммунной системы. Последовательная вакцинация не обеспечивает выработку достаточного количества антител у пациентов с гемобластозами. Пациентам с ЛПЗ необходимы дополнительные способы профилактики инфекции COVID-19.

Высокая эффективность применения комбинаций моноклональных антител к S-белку вируса SARS-CoV-2 для профилактики и лечения инфекции COVID-19 была показана в клинических исследованиях. Комплексное применение активной и пассивной иммунизации у пациентов со сниженным иммунитетом требует подтверждения в реальной клинической практике.

Цель исследования – сравнительный анализ тяжести течения и эффективности профилактики инфекции COVID-19 у пациентов с ЛПЗ.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены 200 пациентов с ЛПЗ, получавшие индукционную терапию в условиях круглосуточного стационара Республиканского клинического онкологического диспансера (Уфа) в период с 01.09.2021 по 01.09.2022. Все пациенты получили вакцину Гам-КОВИД-Вак (Спутник V, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России). Пациенты были разделены 1:1 на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, иммунофенотипу ЛПЗ, анамнезу предлеченности. В 1-й группе в целях доконтактной профилактики инфекции COVID-19 дополнительно к вакцине Гам-КОВИД-Вак введены 2 рекомбинантных моноклональных антитела – тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг внутримышечно. В обеих группах проанализированы частота инфекции COVID-19, частота вирусных пневмоний, идентифицированных и неидентифицированных как инфекция COVID-19, число госпитализаций в стационар по поводу инфекции, общая летальность. Факты положительных тестов на SARS-CoV-2, симптомов острого респираторного заболевания, частоту пневмоний, число госпитализаций по поводу вирусных пневмоний, общую летальность в период 4 мес были зафиксированы в электронной медицинской системе ПроМед.

Результаты. Группы пациентов были сбалансированы по возрасту (55 и 58 лет соответственно), полу, предлеченности и применению анти-CD20 моноклональных антител (67 и 68 %), соотношению нозологий: лимфома Ходжкина в 1-й группе диагностирована у 21 %, во 2-й – у 20 % пациентов; диффузная В-крупноклеточная лимфома – у 36 и 35 % пациентов соответственно; фолликулярная лимфома – у 16 % пациентов в каждой группе; лимфома маргинальной зоны – у 14 % пациентов в каждой группе; лимфома из клеток мантийной зоны – у 2 % пациентов в каждой группе; хронический лимфолейкоз – у 8 и 9 % пациентов соответственно; периферическая Т-клеточная лимфома – у 3 % пациентов в каждой группе.

Применение комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг позволило снизить частоту инфекции COVID-19 почти в 12 раз: в 1-й группе заболели 5 % пациентов, во 2-й группе – 59 %, причем у пациентов 1-й группы инфекция более чем в половине случаев протекала в легкой форме, а во 2-й группе, наоборот, у 2/3 пациентов развилась вирусная пневмония.

Частота госпитализаций по поводу тяжелого течения инфекции COVID-19 в 1-й группе была в 9 раз ниже – 3 % против 28 % во 2-й группе.

Применение комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг позволило снизить частоту летальных исходов в 30 раз: в 1-й группе умер 1 (1 %) пациент, во 2-й группе – 30 (30 %).

При применении комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг смертности от инфекции COVID-19 не зафиксировано. Единственный летальный исход в 1-й группе был обусловлен прогрессированием онкогематологического

заболевания. Среди 30 умерших пациентов 2-й группы почти половина (46 %) погибли вследствие инфекции COVID-19. Во 2-й группе 3 (3 %) пациента погибли от декомпенсации сопутствующих заболеваний, что косвенно указывает на снижение риска смерти при применении дополнительной профилактики у пациентов с ЛПЗ.

Заключение. Дополнительная профилактика инфекции COVID-19 у онкогематологических пациентов с применением комбинации моноклональных антител тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг (Эвушелд) значимо улучшает исходы, снижая риски возникновения инфекции, тяжелого течения и смерти от COVID-19. Снижение этих рисков позволяет проводить пациентам лечение в полном объеме с соблюдением временных интервалов между курсами, обеспечивая ожидаемую общую выживаемость. Инфекция COVID-19 в любой клинической форме, в том числе при отсутствии симптоматической картины, вынуждает откладывать противоопухолевое лечение, что снижает общую выживаемость. Применение препарата Эвушелда также уменьшает риск смерти от прочих коморбидных состояний.

Ключевые слова: тиксагевимаб, цилгавимаб, лимфопролиферативное заболевание, профилактика, инфекция COVID-19, летальность, общая выживаемость

Для цитирования: 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. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-68-73

Current opportunities to improve outcomes of COVID-19 infection prevention and course in patients with lymphoproliferative diseases (regional analysis)

Ch. Kh. Valiakhmetova¹, E. I. Siraeva²

¹G.G. Kuvatov Republican Clinical Hospital, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 132 Dostoevskogo St., Ufa 450005, Russia;

²Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 73/1 Prospekt Oktyabrya, Ufa 450054, Russia

Contacts: Chulpan Khusaenovna Valiakhmetova chvali@bk.ru

Background. Impaired immune response in patients with lymphoproliferative diseases (LPD) can lead to severe COVID-19 infection and significantly affect survival by increasing the risk of death. The effectiveness of vaccines may be reduced in people with compromised immune system function. Sequential vaccination does not ensure the production of sufficient antibodies in patients with hematological malignancies. Patients with LPD need additional measures to prevent COVID-19 infection.

The high efficacy of monoclonal antibodies combinations to the SARS-CoV-2 S-protein for COVID-19 infection prevention and treatment has been shown in clinical trials. The complex use of active and passive immunization in immunocompromised patients requires confirmation in real clinical practice.

Aim. A comparative analysis of COVID-19 infection severity and prevention effectiveness in patients with LPD.

Materials and methods. The retrospective analysis included 200 patients with LPD who received induction therapy in Republican Clinical Oncological Dispensary (Ufa) from 01.09.2021 to 01.09.2022. All patients received the Gam-COVID-Vac vaccine (Sputnik V, National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Ministry of Health of Russia). Patients were divided 1:1 into 2 groups matched by gender, age, LPD immunophenotype, history of previous treatment. In the 1st group, in order to pre-exposure prophylaxis of COVID-19 infection, in addition to the Gam-COVID-Vac vaccine, 2 recombinant monoclonal antibodies were administered – 150 mg tixagevimab + 150 mg cilgavimab intramuscularly. In both groups, the frequency of COVID-19 infection, the frequency of viral pneumonias identified and not identified as COVID-19 infection, the number of hospitalizations due to infection, and overall mortality were analyzed. SARS-CoV-2 positive tests results, symptoms of acute respiratory disease, the frequency of pneumonia, the number of hospitalizations for viral pneumonias, and the total mortality over a period of 4 months were recorded in the ProMed electronic medical system.

Results. The patient groups were balanced by age (55 and 58 years, respectively), gender, pretreatment and use of anti-CD20 monoclonal antibodies (67 and 68 %), spectrum of nosologies: Hodgkin's lymphoma in the 1st group was diagnosed in 21 %, in the 2nd – in 20 % of patients; diffuse large B-cell lymphoma – in 36 and 35 % of patients, respectively; follicular lymphoma – in 16 % of patients in each group; marginal zone lymphoma – in 14 % of patients in each group; mantle cell lymphoma – in 2 % of patients in each group; chronic lymphocytic leukemia – in 8 and 9 % of patients, respectively; peripheral T-cell lymphoma – in 3 % of patients in each group.

The combination of tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg reduced the incidence of COVID-19 infection by almost 12 times: 59 % of patients in the 2nd group developed COVID-19 infection, while in the 1st group it was observed only in 5 % of patients, in addition, in patients of the 1st group, the infection was mild in more than half of the cases, while in the 2nd group, 2/3 of the patients developed viral pneumonia.

The frequency of hospitalizations due to the severe course of COVID-19 infection in the 1st group was 9 times lower – 3 % versus 28 % in the 2nd group.

The use of tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg combination reduced the frequency of deaths by 30 times: in the 1st group, 1 (1 %) patient died, in the 2nd group – 30 (30 %).

No mortality from COVID-19 infection has been reported with the combination of tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg. The only lethal outcome in the 1st group was due to the progression of oncohematological disease. Among the 30 patients who died in 2nd group, almost half (46 %) died due to COVID-19 infection. In 2nd group, 3 (3 %) patients died from decompensation of concomitant diseases, which indirectly indicates a decrease in the risk of death with the use of additional prophylaxis in LPD patients.

Conclusion. Additional prophylaxis of COVID-19 infection in oncohematological patients with the combination of monoclonal antibodies tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg (Evusheld) significantly improves outcomes by reducing the risk of infection, severe course and death from COVID-19. Reducing these risks allows patients to receive complete treatment course, without violation of the time intervals between courses, ensuring the expected overall survival. COVID-19 infection in any clinical form, including asymptomatic, delays antitumor treatment, which reduces overall survival. The use of Evusheld also reduces the risk of death from other comorbid conditions.

Keywords: tixagevimab, cilgavimab, lymphoproliferative disease, prevention, COVID-19 infection, mortality, overall survival

For citation: Valiakmetova Ch.Kh., Siraeva E.I. Current opportunities to improve outcomes of COVID-19 infection prevention and course in patients with lymphoproliferative diseases (regional analysis). *Onkogematologiya = Oncohematology* 2023;18(2):68–73. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-2-68-73

Введение

Коронавирусная инфекция 2019 г. COVID-19 значительно повлияла на структуру смертности населения в мире. По состоянию на апрель 2023 г. зафиксировано около 7 млн летальных исходов от инфекции COVID-19 [1].

За 3 года пандемии многочисленные анализы бремени коронавирусной инфекции продемонстрировали, что высокий риск тяжелого течения и летального исхода от COVID-19 имеют пациенты со снижением иммунитета, в том числе пациенты с гемобластомами и больные, получающие иммуносупрессивную терапию [2–6]. Нарушение иммунного ответа у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) может приводить к тяжелому течению инфекции COVID-19 и значительно влияет на выживаемость, увеличивая риск летального исхода [7, 8].

Появление специфических вакцин к S-белку вируса SARS-CoV-2 в конце 2020 г. дало надежду на преодоление рисков тяжелого течения и высокой летальности от инфекции COVID-19. Однако к концу 2021 г. многими авторами было показано, что эффективность вакцин может снижаться у лиц с нарушенной функцией иммунной системы [9, 10]. Наибольшее количество исследований в этой области проведено среди пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Последовательная вакцинация не обеспечила выработки достаточного количества антител у пациентов с гемобластомами [11, 12]. На основании результатов этих исследований стало понятно, что пациентам с ЛПЗ могут потребоваться дополнительные способы профилактики, разработка и быстрое внедрение которых стали новой актуальной задачей иммунологов и онкогематологов [2, 13–15].

Высокая эффективность применения комбинаций моноклональных антител (МКА) к S-белку вируса SARS-CoV-2 для профилактики и лечения инфекции COVID-19 была продемонстрирована в международных масштабных клинических исследованиях [15, 16]. Комплексное применение активной и пассивной им-

мунизации против COVID-19 у больных со сниженным иммунитетом как современный клинический подход к ведению пациентов групп высокого риска нашло отражение в собственной реальной клинической практике.

Цель исследования — провести сравнительный анализ тяжести течения и эффективности профилактики инфекции COVID-19 у пациентов с ЛПЗ.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ были включены 200 пациентов с ЛПЗ, получавшие индукционную терапию в условиях круглосуточного стационара Республиканского клинического онкологического диспансера (Уфа) в период с 01.09.2021 по 01.09.2022. Пациенты были разделены 1:1 на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, иммунофенотипу ЛПЗ, количеству линий терапии и наличию рецидивов в анамнезе. В анализ включали пациентов, получивших вакцину Гам-КОВИД-Вак (Спутник V, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России).

В 1-й группе в целях доконтактной профилактики инфекции COVID-19 дополнительно к вакцине Гам-КОВИД-Вак в установленные инструкцией сроки были введены 2 рекомбинантных МКА — тиксагавимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг внутримышечно.

Во 2-й группе пациентам проводилась профилактика инфекции COVID-19 только вакциной Гам-КОВИД-Вак.

В обеих группах проанализированы частота инфекции COVID-19, частота вирусных пневмоний, идентифицированных и неидентифицированных как инфекция COVID-19, число госпитализаций в стационар по поводу инфекции, общая летальность.

Факты положительных тестов на SARS-CoV-2, симптомов острого респираторного заболевания, частоту пневмоний, число госпитализаций по поводу вирусных пневмоний, общую летальность в период 4 мес были зафиксированы в электронной медицинской системе ПроМед.

Результаты

Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в анализ (n = 200)

Table 1. Characteristics of patients included in the analysis (n = 200)

Характеристика Characteristic	1-я группа (тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг) (n = 100) 1 st group (tixagevi- mab 150 mg + cilgavi- mab 150 mg) (n = 100)	2-я группа (n = 100) 2 nd group (n = 100)
Медиана возраста, лет Median age, years	55	58
Соотношение по полу (мужской:женский) Gender ratio (male: female)	1,2:1	1:1
Первичное заболевание, n Primary disease, n	74	69
Рецидивы, n Relapses, n	26	31
Терапия анти-CD20 моноклональными антителами, % Therapy with anti-CD20 monoclonal antibodies, %	67	68

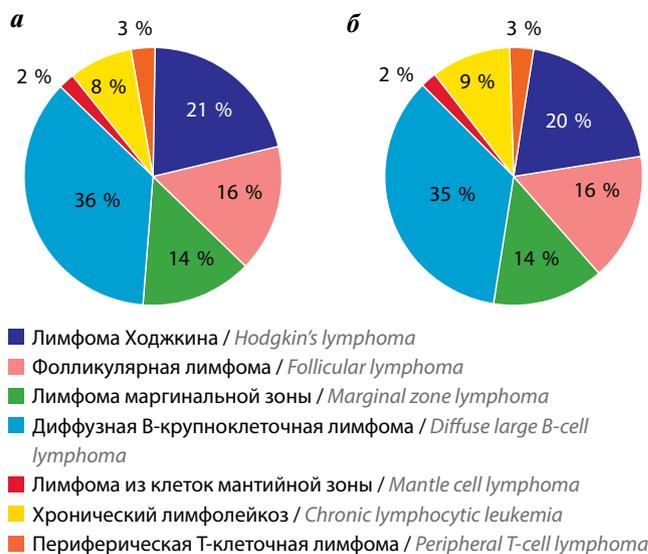
Группы были сбалансированы по соотношению нозологий: лимфома Ходжкина в 1-й группе диагностирована у 21 %, во 2-й – у 20 % пациентов; диффузная В-крупноклеточная лимфома – у 36 и 35 % пациентов соответственно; фолликулярная лимфома – у 16 % пациентов в каждой группе; лимфома маргинальной зоны – у 14 % пациентов в каждой группе; лимфома из клеток мантийной зоны – у 2 % пациентов в каждой группе; хронический лимфолейкоз – у 8 и 9 % пациентов соответственно; периферическая Т-клеточная лимфома – у 3 % пациентов в каждой группе (см. рисунок).

Данные, полученные при анализе исходов, связанных с инфекцией COVID-19, за период наблюдения 4 мес представлены в табл. 2.

Применение комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг позволило снизить частоту инфекции COVID-19 почти в 12 раз: в 1-й группе заболели 5 % пациентов, во 2-й группе – 59 %, причем у пациентов 1-й группы инфекция более чем в половине случаев протекала в легкой форме, а во 2-й группе, наоборот, у 2/3 пациентов развилась вирусная пневмония.

Частота госпитализаций по поводу тяжелого течения инфекции COVID-19 в 1-й группе была в 9 раз ниже – 3 % против 28 % во 2-й группе.

Применение комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг позволило снизить частоту



Распределение пациентов 1-й (а) и 2-й (б) групп по нозологиям
Distribution of patients of the 1st (a) and 2nd (b) groups by nosology

летальных исходов в 30 раз: в 1-й группе умер 1 (1 %) пациент, во 2-й группе – 30 (30 %).

При применении комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг смертности от инфекции COVID-19 не зафиксировано. Единственный летальный исход в 1-й группе был обусловлен прогрессированием онкогематологического заболевания. Среди 30 умерших пациентов 2-й группы почти половина (46 %) погибли вследствие инфекции COVID-19. Причины летальности пациентов представлены в табл. 3.

Кроме этого, во 2-й группе 3 (3 %) пациента погибли от декомпенсации сопутствующих заболеваний, что косвенно указывает на снижение риска смерти при применении дополнительной профилактики у пациентов с ЛПЗ в пандемию COVID-19.

Таким образом, результаты анализа свидетельствуют о том, что дополнительная профилактика COVID-19 у онкогематологических пациентов с применением комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг значительно модифицирует клинические исходы, снижая риски возникновения инфекции, тяжелого течения и смерти от COVID-19. Снижение этих рисков позволяет проводить пациентам лечение в полном объеме с соблюдением временных интервалов между курсами, обеспечивая ожидаемую общую выживаемость. Инфекция COVID-19 в любой клинической форме, в том числе при отсутствии яркой симптоматической картины, вынуждает откладывать противоопухолевое лечение, что, в свою очередь, также снижает общую выживаемость. Применение вируснейтрализующих МКА в пандемию COVID-19 также потенциально оказывает влияние на снижение риска смерти от прочих коморбидных состояний.

Заключение

- Применение комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг у пациентов, кото-

Таблица 2. Исходы, связанные с инфекцией COVID-19, n (%)

Table 2. Outcomes associated with COVID-19 infection, n (%)

Исход Outcome	1-я группа (тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг) (n = 100) 1 st group (tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg) (n = 100)	2-я группа (n = 100) 2 nd group (n = 100)
COVID-19	5 (5)	59 (59)
Клиническая картина острого респираторного заболевания Clinical picture of acute respiratory disease	3 (3)	20 (20)
Вирусная пневмония Viral pneumonia	2 (2)	39 (39)
Общая летальность Overall mortality	1 (1)	30 (30)
Госпитализация по поводу инфекции Hospitalization due to infection	3 (3)	28 (28)

Таблица 3. Причины летальных исходов, n (%)

Table 3. Causes of deaths, n (%)

Причина Cause	1-я группа (тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг) (n = 1) 1 st group (tixagevimab 150 mg + cilgavimab 150 mg) (n = 1)	2-я группа (n = 30) 2 nd group (n = 30)
COVID-19	0	13 (43)
Вирусная пневмония Viral pneumonia	0	1 (3)
Лимфома Lymphoma	1	13 (43)
Другая Other	0	3 (10)

рым проводилась индукционная цитостатическая терапия по поводу ЛПЗ, в качестве доконтактной профилактики позволяет значительно снизить бремя инфекции COVID-19, обеспечивая своевременную противоопухолевую терапию в полном объеме и ожидаемую общую выживаемость.

- Применение комбинации МКА тиксагевимаб 150 мг + цилгавимаб 150 мг позволяет снизить частоту заболеваемости инфекцией COVID-19 в любой клинической форме, предупреждает тяжелое ее течение с необходимостью госпитализации, предупреждает летальность от COVID-19, ассоциировано со снижением риска смерти от прочих коморбидных состояний.
- Комбинация МКА может быть рекомендована для широкого внедрения в российскую онкогематологическую практику в целях доконтактной профилактики инфекции COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Доступно по: <https://covid19.who.int/> (дата обращения 14.04.2023). World Health Organization. Available at: <https://covid19.who.int/> (accessed 14.04.2023). (In Russ.).
2. Ведение пациентов онкогематологического профиля в период пандемии COVID-19. Под ред. И.В. Поддубной. М.: Экон-Информ, 2022. 140 с.
Management of oncohematological patients during the COVID-19 pandemic. Ed.: I.V. Poddubnaya. Moscow: Ekon-Inform, 2022. 140 p. (In Russ.).
3. Поддубная И.В., Бабичева Л.Г. Вторичные иммунодефициты в онкогематологии. ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ. М.: Экон-Информ, 2019. 63 с.
Poddubnaya I.V., Babicheva L.G. Secondary immunodeficiencies in oncohematology. Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow: Ekon-Inform, 2019. 63 p. (In Russ.).
4. Langerbeins P., Hallek M. COVID-19 in patients with hematologic malignancy. Blood 2022;140(3):236–25. DOI: 10.1182/blood.2021012251
5. ElGohary Ghada M., Hashmi S., Styczynski J. et al. The risk and prognosis of COVID-19 infection in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. Hematol oncol stem cell ther 2020;1;15(2):45–53. DOI: 10.1016/j.hemonc.2020.07.005
6. Tassone D., Thompson A., Connell W. et al. Immunosuppression as a risk factor for COVID-19: a meta-analysis. Intern Med J 2021;51(2):199–205. DOI: 10.1111/imj.15142
7. Bronstein Y., Gat R., Levi S. et al. COVID-19 in patients with lymphoproliferative diseases during the Omicron variant surge. Cancer Cell 2022;40(6):578–80. DOI: 10.1016/j.ccell.2022.04.015
8. Regalado-Artamendi I., Jiménez-Ubieto A., Hernández-Rivas J.Á. et al. Risk factors and mortality of COVID-19 in patients with lymphoma: a multicenter study. Hemasphere 2021;5(3):e538. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000538

9. Kim A.H.J., Sparks J.A. Immunosuppression and SARS-CoV-2 breakthrough infections. *Lancet Rheumatol* 2022;4(6):e379–80. DOI: 10.1016/S2665-9913(22)00127-8
10. Cazeau N., Palazzo M., Savani M., Shroff R.T. COVID-19 vaccines and immunosuppressed patients with cancer: critical considerations. *Clin J Oncol Nurs* 2022;26(4):367–73. DOI: 10.1188/22.CJON.367-373
11. Pagano L., Salmanton-García J., Marchesi F. et al. COVID-19 in vaccinated adult patients with hematological malignancies: preliminary results from EPICOVIDENA. *Blood* 2022;139(10):1588–92. DOI: 10.1182/blood.2021014124
12. Dhodapkar M.V., Dhodapkar K.M., Ahmed R. Viral immunity and vaccines in hematologic malignancies: implications for COVID-19. *Blood Cancer Discov* 2021;2(1):9–12. DOI: 10.1158/2643-3230.bcd-20-0177
13. Marchesi F., Salmanton-García J., Buquicchio C. et al. Passive pre-exposure immunization by tixagevimab/cilgavimab in patients with hematological malignancy and COVID-19: matched-paired analysis in the EPICOVIDENA registry. *J Hematol Oncol* 2023;16(1):32. DOI: 10.1186/s13045-023-01423-7
14. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 от 14.12.2022. Методические рекомендации Минздрава России. 260 с. Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf (дата обращения 14.04.2023).
15. Levin M.J., Ustianowski A., De Wit S. et al. Intramuscular AZD7442 (tixagevimab–cilgavimab) for prevention of COVID-19. *N Engl J Med* 2022;386(23):2188–200. DOI: 10.1056/NEJMoa2116620
16. Montgomery H., Hobbs F.D.R., 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

Вклад авторов

Ч.Х. Валиахметова: разработка дизайна исследования, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

Э.И. Сираева: получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Authors' contributions

Ch.Kh. Valiakhmetova: research design development, article writing, review of publications on the article topic, analysis of the data obtained;

E.I. Siraeva: obtaining data for analysis, analysis of the data obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ч.Х. Валиахметова / Ch.Kh. Valiakhmetova: <https://orcid.org/0009-0000-7156-7280>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан. Протокол от 19.04.2022.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan. Protocol dated 19.04.2022.

Статья поступила: 15.04.2023. **Принята к публикации:** 30.04.2023.

Article submitted: 15.04.2023. **Accepted for publication:** 30.04.2023.