

Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19

А.И. Сафина^{1✉}, ORCID: 0000-0002-3261-1143, e-mail: safina_asia@mail.ru

О.В. Шарипова², e-mail: olga.sharipova2014@gmail.com

И.Я. Лутфуллин^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0224-2746, e-mail: Lutfullin@list.ru

О.С. Наумова², e-mail: kazan-olga@mail.ru

М.А. Даминова^{1,2}, ORCID: 0000-0001-6445-0893, e-mail: mary176@yandex.ru

¹ Казанская государственная медицинская академия; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36

² Городская детская больница № 1; 420034, Россия, Казань, ул. Декабристов, д. 125а

Резюме

Введение. В 2020 г. усилия большинства врачей были направлены на борьбу с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). В процессе поиска эффективных этиотропных лекарственных препаратов появились новые данные об успешном применении интерферонов I типа для лечения COVID-19. Выбор оптимальной стратегии лечения COVID-19 особенно важен для таких уязвимых групп населения, как дети.

Цель исследования. Показать собственный опыт оказания медицинской помощи детям с COVID-19 и представить результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности применения препаратов интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами в комплексной терапии COVID-19 у детей.

Материалы и методы. Проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами в составе комплексной терапии COVID-19 у детей. В исследование были включены дети с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 в возрасте от 1 до 17 лет (n = 85). В основной группе (n = 45) дети получали препараты интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® суппозитории ректальные и гель ВИФЕРОН® для наружного и местного применения по схеме и стандартную терапию, в контрольной группе (n = 40) только стандартную терапию в соответствии с рекомендациями Минздрава России.

Результаты и обсуждение. С апреля 2020 г. на базе городской детской больницы № 1 Казани была оказана помощь 3 696 пациентам, включая 3 507 детей. Доля лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 среди поступивших детей составила 21% (n = 736), из них 85 были включены в исследование для оценки эффективности комплексной терапии препаратами интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами. Лечение детей с COVID-19 препаратами интерферона альфа-2b снижало длительность течения основных клинических симптомов заболевания на 1,5–4 дня, а время элиминации вируса – на 6 дней.

Выводы. Применение препаратов интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® суппозитории ректальные и гель ВИФЕРОН® для наружного и местного применения по схеме в комплексе со стандартной терапией у детей с COVID-19 способствовало более быстрой ликвидации клинических симптомов заболевания и элиминации вируса по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: интерфероны, дети, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2

Для цитирования: Сафина А.И., Шарипова О.В., Лутфуллин И.Я., Наумова О.С., Даминова М.А. Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19. *Медицинский совет.* 2021;(1):59–65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern opportunities of interferons in treatment of children with COVID-19

Asiya I. Safina^{1✉}, ORCID: 0000-0002-3261-1143, e-mail: safina_asia@mail.ru

Olga V. Sharipova², e-mail: olga.sharipova2014@gmail.com

Ildus Ya. Lutfullin^{1,2}, ORCID: 0000-0002-0224-2746, e-mail: Lutfullin@list.ru

Olga S. Naumova², e-mail: kazan-olga@mail.ru

Maria A. Daminova^{1,2}, ORCID: 0000-0001-6445-0893, e-mail: mary176@yandex.ru

¹ Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² City Children's Hospital No. 1; 125a, Dekabristov St., Kazan, 420034, Russia

Abstract

Introduction. In 2020, most doctors were at the frontlines in the fight against the novel coronavirus infection (COVID-19).

In the process of searching for effective etiotropic drugs, news came in that type I interferons had been successfully used for the treatment of COVID-19. Choosing the optimal COVID-19 treatment strategy is of pivotal importance for vulnerable populations such as children.

Objective of the study. To show our own experience in providing medical care to children with COVID-19 and present the results of a comparative study of the efficacy and safety of interferon alfa-2b drugs combined with highly active antioxidants in the complex COVID-19 therapy in children.

Materials and methods. A comparative study of the efficacy and safety of interferon alfa-2b drugs combined with highly active antioxidants in the complex COVID-19 therapy in children was conducted. The study included children with a laboratory-confirmed diagnosis of COVID-19 aged 1 – 17 years ($n = 85$). In the treatment group ($n = 45$), children received interferon alfa-2b drugs such as VIFERON® rectal suppositories and VIFERON® gel for topical administration according to the dosage regimen and standard therapy. In the control group ($n = 40$), children only received standard therapy in accordance with the recommendations of the Ministry of Health of Russia.

Results and discussion. 3,696 patients, including 3,507 children, received medical care in the City Children's Hospital No. 1 in Kazan since April 2020. The share of laboratory-confirmed COVID-19 cases among admitted children was 21% ($n = 736$), of which 85 were enrolled in the study to assess the efficacy of complex therapy with interferon alfa-2b drugs combined with highly active antioxidants. The interferon alfa-2b therapy of COVID-19 children reduced the duration of the key clinical symptoms of the disease by 1.5-4 days and the virus elimination time by 6 days.

Conclusions. The use of interferon alfa-2b VIFERON® rectal suppositories and VIFERON® gel for topical administration according to the dose regimen in combination with the standard therapy in COVID-19 children contributed to faster elimination of clinical symptoms of the disease and virus elimination compared to the standard therapy.

Keywords: interferons, children, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2

For citation: Safina A.I., Sharipova O.V., Lutfullin I.Ya., Naumova O.S., Daminova M.A. Modern opportunities of interferons in treatment of children with COVID-19. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):59–65. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

2020 г. был сложным для врачей всех специальностей, в т. ч. для педиатрической службы. Мы столкнулись с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), вызываемой вирусом SARS-CoV-2. На протяжении всего года представления об инфекции и подходах к ее лечению, в т. ч. у детей, менялись. Вышло 2 версии клинических рекомендаций Минздрава России о лечении новой коронавирусной инфекции у детей [1, 2]. В начале пандемии мы широко использовали антибактериальную терапию в случае пневмонии у детей, в последующем такой подход был пересмотрен. По поводу этиотропной терапии в клинических рекомендациях говорится о том, что «...в настоящее время доказательная база по эффективности каких-либо противовирусных препаратов для этиотропного лечения инфекции COVID-19 у детей отсутствует».

В мировой литературе на сегодняшний день использование интерферонов при новой коронавирусной инфекции рассматривается как потенциально эффективная стратегия профилактики и лечения тяжелых форм заболевания [3, 4]. Доказано, что интерфероны- α дозозависимо ингибируют SARS-CoV-2, и их эффект более выражен, чем в отношении SARS-CoV-1 [5]. Предполагается, что тяжелое течение COVID-19 связано с генетической предрасположенностью. Врожденный иммунный ответ – главная линия защиты от вирусных инфекций, он включает сотни генов с противовирусными свойствами, которые индуцируют экспрессию интерферонов I типа и поэтому называются генами, стимулированными интерфероном. У людей с мутациями таких генов развивается тяжелое (опасное для жизни) течение COVID-19 [6].

Очень важна связь вирусной нагрузки и продукции интерферонов. При низкой вирусной нагрузке интерфероны могут быть индуцированы уже на ранней стадии, что способствует эффективному устранению инфекции (рис. 1А). Высокая вирусная нагрузка подавляет интерфероновый ответ из-за механизмов уклонения вируса,

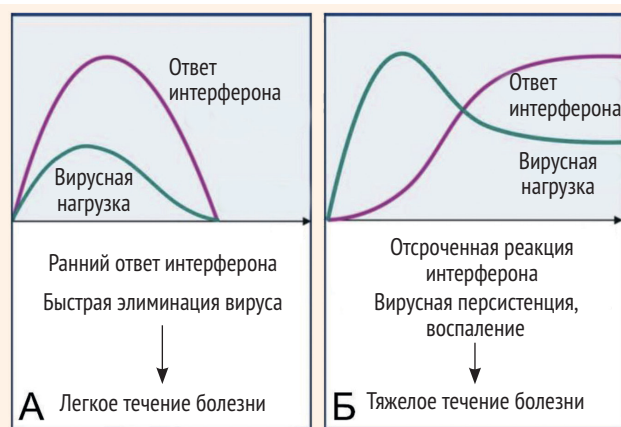
вызывая его замедленную индукцию, что способствует вирусной персистенции и развитию тяжелого поражения легких (рис. 1Б) [4].

Сегодня лечение COVID-19 препаратами интерферона альфа-2b позволяет значительно сокращать время обнаружения вируса в верхних дыхательных путях и продолжительность повышенного уровня в крови маркеров воспаления – СРБ и ИЛ-6 [5]. Интерферон- α включен в протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией, принятый в Китае, поскольку «...может снизить вирусную нагрузку на ранней стадии инфекции, что может помочь облегчить симптомы и сократить течение болезни» [7].

Цели противовирусной терапии при использовании интерферонов- α на разных стадиях заболевания различны (рис. 2). Так, профилактическое интраназальное введение может ограничить репликацию вируса в верхних дыхательных путях, уменьшая попадание вируса в легкие

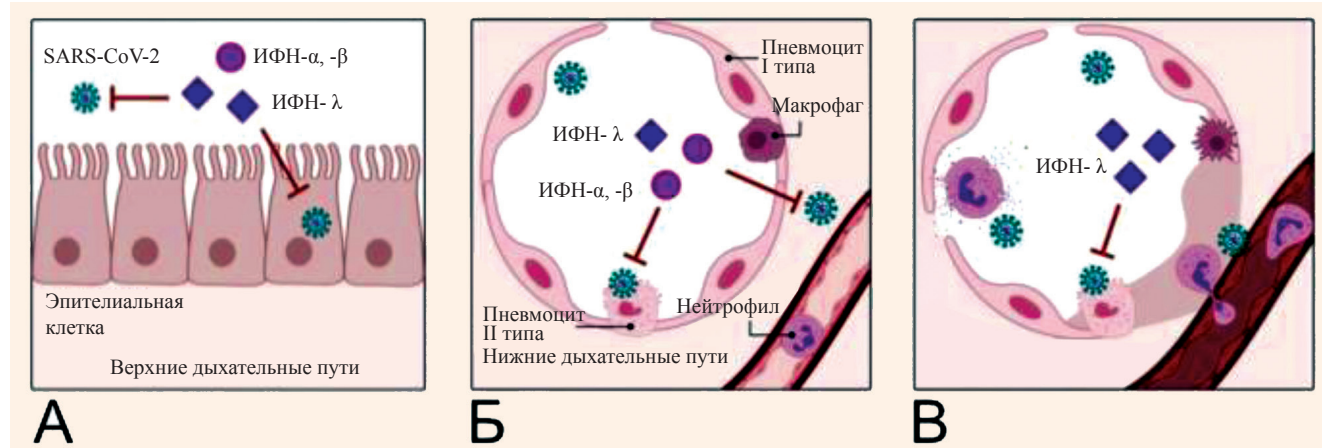
● **Рисунок 1.** Защитная и патогенетическая роль интерферонов типа I в развитии новой коронавирусной инфекции (из [4] с изм.)

● **Figure 1.** Protective and pathogenetic role of type I interferons in the development of a novel coronavirus infection (from [4] as amended)



● **Рисунок 2.** Терапевтические цели использования интерферонов I и III типа во время прогрессирования COVID-19 (из [4] с изменениями)

● **Figure 2.** Therapeutic goals of type I and III interferon use during progression of COVID-19 (from [4] as amended)



и дальнейшее его распространение (рис. 2А). Когда вирус распространяется и достигает легких, системные интерфероны α и β также могут быть полезны, поскольку естественный интерфероновый ответ у детей может отсутствовать на этой стадии, а экзогенные интерфероны помогают контролировать инфекцию и предотвращают распространение вируса (рис. 2Б). На поздней стадии заболевания интерфероны следует использовать с осторожностью, чтобы не усугубить воспаление и повреждение тканей (рис. 2В) [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показать опыт оказания медицинской помощи детям с новой коронавирусной инфекцией на базе ГАУЗ «Городская детская больница № 1» Казани и представить результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности применения препарата ВИФЕРОН® (интерферон альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами) в комплексной терапии COVID-19 у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препаратов интерферона альфа-2b в сочетании с высокоактивными антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в составе комплексной терапии COVID-19. В исследование были включены 85 пациентов с подтвержденным диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» в возрасте от 1 до 17 лет, разделенные на две группы:

■ 1-я группа (45 детей) получала препарат ВИФЕРОН® – суппозитории ректальные (от 1 до 7 лет – 1 000 000 МЕ два раза в сутки, от 8 до 17 лет – 3 000 000 МЕ два раза в сутки; курс терапии 10 дней) и ВИФЕРОН® – гель для наружного и местного применения 36 000 МЕ/г (наносился тампоном на слизистую носа 5 раз в сутки в течение 10 дней) в сочетании со стандартной терапией в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ [2].

■ 2-я группа (40 детей) получала стандартную терапию в соответствии с временными клиническими рекомендациями МЗ РФ [3].

Исследование проведено на основании постановления Правительства РФ № 441 от 3 апреля 2020 г., утвержденного М. Мишустиним в рамках сравнительного контролируемого исследования, в соответствии с этическими принципами Хельсинской Декларации ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ГБУЗ «Городская детская больница № 1» Казани (ГАУЗ «ГДБ № 1»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

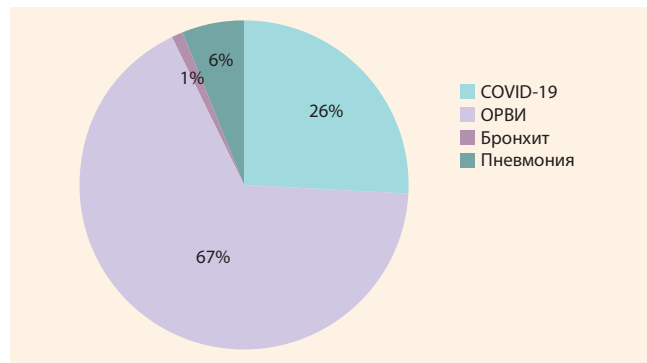
Структура заболеваемости COVID-19 и клинические характеристики больных

С апреля 2020 г. ГАУЗ «ГДБ № 1» на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 6 апреля 2020 г. № 601 оказывает провизорную медицинскую помощь детскому населению Республики Татарстан. За 9 мес. работы помощь была оказана 3 696 пациентам, из которых 3 507 – дети. Доля лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 среди поступивших составила 20,7% (736 детей). Эпидемиологический анамнез большинства детей содержал сведения о семейном кластере коронавирусной инфекции, в некоторых случаях о заражении в детских учреждениях интернатного типа. Чаще всего до поступления в стационар дети наблюдались амбулаторно с диагнозом ОРВИ (67%), COVID-19 был заподозрен только у 26% пациентов (рис. 3).

В возрастной структуре детей с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (n = 736) новорожденных детей было 2% (n = 15), в возрасте от 1 мес. до 1 года – 13% (n = 96), от 1 года до 3 лет – 22% (n = 162), от 4 до 6 лет – 12% (n = 88), старше 7 лет – 51% (n = 375), то есть преобладали дети школьного возраста (рис. 4). В отличие от этого, в структуре заболевших COVID-19 детей в апреле – августе преобладали дети

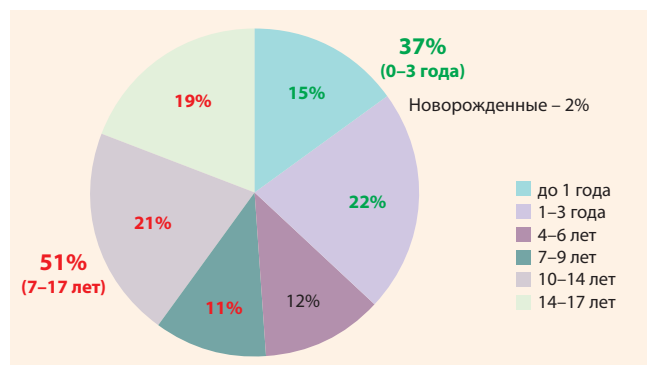
● **Рисунок 3.** Диагноз у детей с COVID-19 на амбулаторном этапе

● **Figure 3.** Diagnosis in children with COVID-19 at the outpatient stage



● **Рисунок 4.** Распределение детей с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией по возрасту

● **Figure 4.** Age distribution of children infected with laboratory-confirmed novel coronavirus



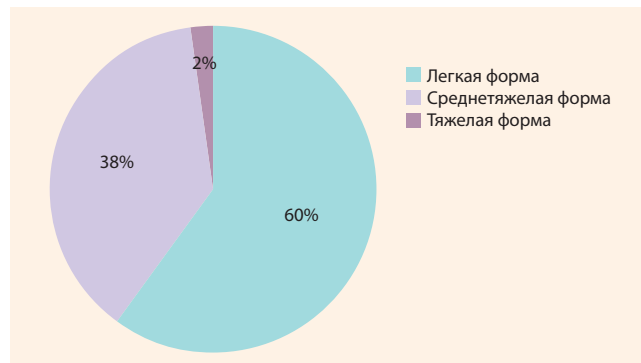
в возрасте 1–6 лет (55%), на долю детей в возрасте 7–17 лет приходилось 45% [8].

Из 736 детей с лабораторно подтвержденным COVID-19 в большинстве случаев заболевание протекало в легкой форме (60%; $n = 441$), у 22% ($n = 162$) бессимптомно. Тяжелая форма заболевания регистрировалась в 2% случаев ($n = 15$), в основном у детей из групп риска (ожирение, сахарный диабет, онкологическая патология) (рис. 5).

Длительность госпитализации пациентов определялась тяжестью состояния, наличием осложнений и сопут-

● **Рисунок 5.** Распределение детей с COVID-19 по степени тяжести заболевания

● **Figure 5.** Disease severity distribution of children with COVID-19



ствующих заболеваний, а также отрицательным результатом диагностики на SARS-CoV-2-антиген. Большинство пациентов находилось на лечении в стационарных условиях 10–14 дней (69%, $n = 508$), средний срок госпитализации составил 11,4 дня.

Из 736 пациентов клинические проявления в виде ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей) наблюдались у 49% пациентов ($n = 360$), пневмонии без дыхательной недостаточности у 41% пациентов ($n = 302$), пневмонии с дыхательной недостаточностью у 8% пациентов ($n = 59$). Лихорадка отмечалась у 61% пациентов ($n = 449$), чаще фебрильная, из других симптомов отмечалось поражение желудочно-кишечного тракта и нервной системы (рис. 6).

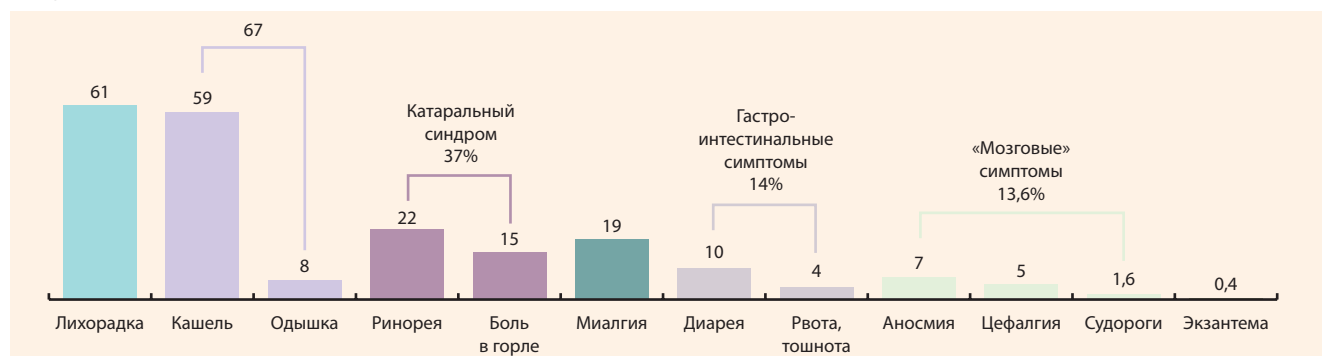
Опыт применения интерферона альфа-2b для лечения детей с COVID-19

Комплексная терапия с включением препаратов интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® суппозитории ректальные и гель ВИФЕРОН® для наружного и местного применения по схеме и стандартную терапию, в 1-й группе пациентов способствовала более быстрой по сравнению с группой сравнения ликвидации основных клинических симптомов заболевания – лихорадки, кашля, ринита, боли в горле, головной боли и диарейного синдрома ($p < 0,05$) (рис. 7).

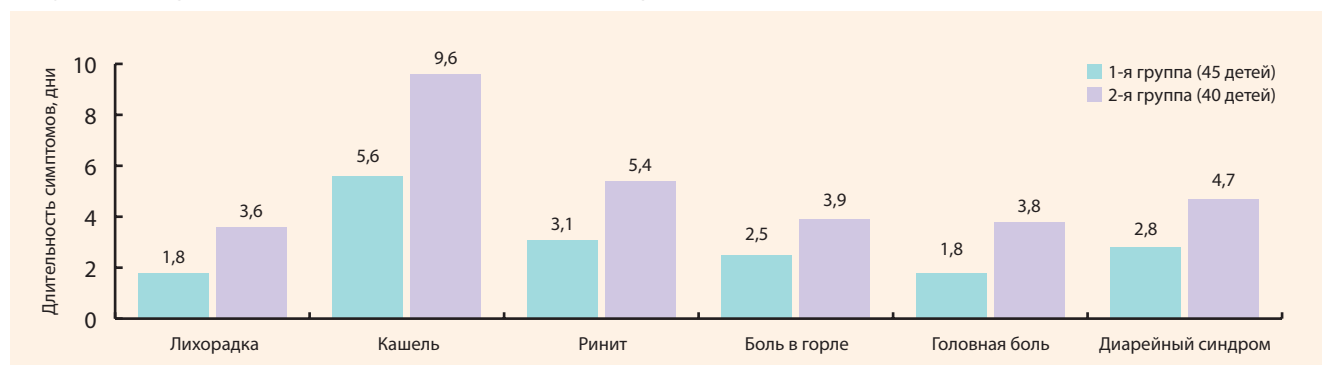
Срок элиминации вируса со слизистых верхних дыхательных путей пациентов в 1-й группе был в 2–2,5 раза

● **Рисунок 6.** Основные клинические симптомы у детей с COVID-19

● **Figure 6.** Main clinical symptoms in children with COVID-19



- **Рисунок 7.** Динамика основных симптомов заболевания в обеих группах пациентов с COVID-19
 ● **Figure 7.** Changes in main symptoms of the disease in both groups of patients with COVID-19



меньше, чем во 2-й: в 1-й группе элиминация наблюдалась в среднем на 4-й день, во 2-й – на 10-й ($p < 0,05$).

Приведем клинические примеры, демонстрирующие эффективность и безопасность препарата ВИФЕРОН® в составе комплексной терапии.

Клинический пример № 1. Девочка 6 лет, поступила на 3-й день появления первых симптомов заболевания с жалобами при поступлении на субфебрильную лихорадку (3-й день), слабость, головную боль, сухой приступообразный кашель, насморк, боль в горле. Эпидемиологический анамнез: семейный контакт с больным COVID-19. Состояние при поступлении средней тяжести за счет интоксикации. В общем анализе крови: лейкопения, нейтрофильный сдвиг влево. В биохимическом анализе крови: острофазные белки – СРБ, фибриноген – умеренно повышены. Мазок из носоглотки к РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР – результат положительный. Сатурация 95%. По данным компьютерной томографии легких стадия КТ-1 (15% поражения легких). Диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, лабораторно подтвержденная, среднетяжелое течение, пневмония КТ-1. Назначено следующее лечение: обильное питье, парацетамол при лихорадке, цефтриаксон 1 г в день в/м (этот случай был в августе – сентябре 2020 г., в настоящее время антибактериальная терапия не назначается). Дополнительно нами был назначен препарат ВИФЕРОН® – суппозитории ректальные в дозе 1 000 000 МЕ ректально 2 раза в день и ВИФЕРОН® – гель для наружного и местного применения на слизистую оболочку носа 5 раз в день. На этом фоне отмечалась быстрая элиминация вируса: уже на 3-й день болезни результат мазка из носоглотки к РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР был отрицательный. Отмечено также быстрое купирование клинических симптомов: головной боли и лихорадки к 3-му дню, насморка и боли в горле к 4-му, кашля к 7-му. Побочных эффектов терапии выявлено не было, на 7-й день ребенок был выписан домой с клиническим выздоровлением.

Клинический пример № 2. Девочка, 1 год 6 месяцев, поступила на 2-й день от начала заболевания с жалобами на фебрильную лихорадку до 39,5 °С с ознобом и обильным потом. На 2-й день болезни появилась распространенная экзантема на туловище, конечностях, голове (не затрагивая волосистую часть головы), которая носила

пятнисто-папулезный характер и бледнела при надавливании, не сопровождалась зудом, незначительно возвышалась над кожей и имела тенденцию к сгущению в складках. Эпидемиологический анамнез: у мамы результат мазка из носоглотки к РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР положительный, симптомов заболевания нет. У девочки результат мазка из носоглотки к РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР также положительный. Отмечались умеренно выраженный катаральный синдром, боли в животе. В анализе крови: лейкопения, лимфопения, нейтрофильный сдвиг влево, снижение тромбоцитов, незначительное повышение острофазных белков (СРБ, фибриноген). Диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, лабораторно подтвержденная, среднетяжелое течение, экзантема.

Экзантема при COVID-19 описана достаточно хорошо, она может быть самая разная: по типу псевдообморожения пальцев стоп и ладоней, везикулярная, уртикарная и др. В нашем случае была пятнисто-папулезная сыпь – менее специфичная, но наиболее частая на практике у детей (рис. 8).

Было назначено лечение: обильное питье, парацетамол внутривенно при лихорадке, дополнительно были назначены ВИФЕРОН® – суппозитории ректальные 1 000 000 МЕ два раза в день и ВИФЕРОН® – гель для

- **Рисунок 8.** Экзантема у ребенка с COVID-19 в виде распространенной пятнисто-папулезной сыпи (из архива И.Я. Лутфуллина)

- **Figure 8.** Exanthema in a child with COVID-19, which manifests itself as extended maculopapular rash (from I. Ya. Lutfullin's archives)



наружного и местного применения 5 раз в день на слизистую носа. При наблюдении в динамике отмечались быстрая элиминация вируса со слизистых верхних дыхательных путей (на 3-й день пребывания в стационаре), купирование клинических симптомов: экзантема постепенно бледнела и полностью исчезла на 3-й день, лихорадка постепенно снижалась до субфебрильной и полностью исчезла к 4-му дню. Можно говорить о том, что удалось избежать перехода заболевания в более тяжелую форму и развития осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш опыт лечения детей с COVID-19 препаратами интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® по схеме в комплексе со стандартной терапией свидетельствует о высокой клинической эффективности сочетанного использования

препарата в лекарственных формах суппозиторий ректальных в высоких дозировках и геля для наружного и местного применения. Эффект терапии заключался в 2,5 раза более быстрой элиминации вируса и купировании клинических проявлений заболевания. Мы можем также говорить о профилактике тяжелого течения заболевания при использовании препаратов ВИФЕРОН® с первых дней заболевания. Отсутствие побочных эффектов от их применения, так же и в комбинации с препаратами других групп (симптоматические средства, антибиотики, антикоагулянты и др.), свидетельствует о безопасности и дает право рекомендовать их для включения в стандартные схемы лечения больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.



Поступила / Received 25.01.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.02.2021

Принята в печать / Accepted 12.02.2021

Список литературы

1. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Зверева Н.Н., Иванов Д.О. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 1 (24.04.2020). М.; 2020. 43 с. Режим доступа: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/100/original/24042020_child_COVID-19_1_Final.pdf.
2. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Батышева Т.Т., Вашакмадзе Н.Д. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 (03.07.2020). М.; 2020. 73 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf.
3. Park A., Iwasaki A. Type I and Type III Interferons – Induction, Signaling, Evasion, and Application to Combat COVID-19. *Cell Host Microbe*. 2020;27(6):870–878. doi: 10.1016/j.chom.2020.05.008.
4. Zhou Q., Chen V., Shannon C.P., Wei X.S., Xiang X., Wang X. et al. Interferon-α2b Treatment for COVID-19. *Front Immunol*. 2020;11:1061. doi: 10.3389/fimmu.2020.01061.
5. Busnadiego I., Fernbach S., Pohl M.O., Karakus U., Huber M., Trkola A. et al. Antiviral Activity of Type I, II, and III Interferons Counterbalances ACE2 Inducibility and Restricts SARS-CoV-2. *mBio*. 2020;11(5):e01928–20. doi: 10.1128/mBio.01928-20.
6. Walter M.R. The Role of Structure in the Biology of Interferon Signaling. *Front Immunol*. 2020;11:606489. doi: 10.3389/fimmu.2020.606489.
7. Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R. et al. Diagnosis, Treatment, and Prevention of 2019 Novel Coronavirus Infection in Children: Experts' Consensus Statement. *World J Pediatr*. 2020;16(3):223–231. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
8. Сафина А.И., Закиров И.И., Лутфуллин И.Я., Волянюк Е.В., Даминова М.А. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):193–197. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-193-197.

References

1. Aleksandrovich Yu.S., Baybarina E.N., Baranov A.A., Vishneva E.A., Zvereva N.N., Ivanov D.O. et al. *Features of the Clinical Manifestations and Treatment of the Disease Caused by a New Coronavirus Infection (COVID-19) in Children. Version 1 (04.24.2020)*. Moscow; 2020. 43 p. (In Russ.) Available at: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/100/original/24042020_child_COVID-19_1_Final.pdf.
2. Aleksandrovich Yu.S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D., Baranov A.A., Batysheva T.T., Vashakmadze N.D. et al. *Features of the Clinical Manifestations and Treatment of the Disease Caused by a New Coronavirus Infection (COVID-19) in Children. Version 2 (03.07.2020)*. Moscow; 2020. 73 p. (In Russ.) Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf.
3. Park A., Iwasaki A. Type I and Type III Interferons – Induction, Signaling, Evasion, and Application to Combat COVID-19. *Cell Host Microbe*. 2020;27(6):870–878. doi: 10.1016/j.chom.2020.05.008.
4. Zhou Q., Chen V., Shannon C.P., Wei X.S., Xiang X., Wang X. et al. Interferon-α2b Treatment for COVID-19. *Front Immunol*. 2020;11:1061. doi: 10.3389/fimmu.2020.01061.
5. Busnadiego I., Fernbach S., Pohl M.O., Karakus U., Huber M., Trkola A. et al. Antiviral Activity of Type I, II, and III Interferons Counterbalances ACE2 Inducibility and Restricts SARS-CoV-2. *mBio*. 2020;11(5):e01928–20. doi: 10.1128/mBio.01928-20.
6. Walter M.R. The Role of Structure in the Biology of Interferon Signaling. *Front Immunol*. 2020;11:606489. doi: 10.3389/fimmu.2020.606489.
7. Shen K., Yang Y., Wang T., Zhao D., Jiang Y., Jin R. et al. Diagnosis, Treatment, and Prevention of 2019 Novel Coronavirus Infection in Children: Experts' Consensus Statement. *World J Pediatr*. 2020;16(3):223–231. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
8. Safina A.I., Zakirov I.I., Lutfullin I.J., Volyanyuk E.V., Daminova M.A. COVID-19 in children: the accumulated experience? *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(5):193–197. (In Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-193-197.

Информация об авторах:

Сафина Асия Ильдусовна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Республики Татарстан, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; e-mail: safina_asia@mail.ru

Шарипова Ольга Васильевна, заместитель главного врача по медицинской части, городская детская больница № 1; 420034, Россия, Казань, ул. Декабристов, д. 125а; e-mail: olga.sharipova2014@gmail.com

Лутфуллин Ильдус Яудатович, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; заведующий отделением, Городская детская больница № 1; 420034, Россия, Казань, ул. Декабристов, д. 125а; e-mail: Lutfullin@list.ru
Наумова Ольга Сергеевна, врач, городская детская больница № 1; 420034, Россия, Казань, ул. Декабристов, д. 125а; e-mail: kazan-olga@mail.ru

Даминова Мария Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36; врач, городская детская больница № 1; 420034, Россия, Казань, ул. Декабристов, д. 125а; e-mail: mary176@yandex.ru

Information about the authors:

Asiya I. Safina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia e-mail: safina_asya@mail.ru

Olga V. Sharipova, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, City Children's Hospital No.1; 125a, Dekabristov St., Kazan, 420034, Russia ; e-mail: olga.sharipova2014@gmail.com

Ildus Ya. Lutfullin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Head of the Department, City Children's Hospital No.1; 125a, Dekabristov St., Kazan, 420034, Russia; e-mail: Lutfullin@list.ru

Olga S. Naumova, Doctor, City Children's Hospital No.1; 125a, Dekabristov St., Kazan, 420034, Russia; e-mail: kazan-olga@mail.ru

Maria A. Daminova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Kazan State Medical Academy – a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 36, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Doctor, City Children's Hospital No.1; 125a, Dekabristov St., Kazan, 420034, Russia; e-mail: mary176@yandex.ru