

И.М. Османов¹, д-р мед. наук, профессор, Л.Н. Мазанкова^{1,2}, д-р мед. наук, профессор, Э.Р. Самитова^{1,2}, канд. мед. наук, С.Н. Борзакова¹⁻³, канд. мед. наук, А.В. Винокуров³, канд. мед. наук, Е.П. Каурова¹, А.Э. Габриелян⁴, Е.Н. Выжлова⁵, канд. биол. наук, А.Н. Шувалов⁵, канд. мед. наук, Т.С. Гусева⁵

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2b (ВИФЕРОН®) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА В РАМКАХ РАНДОМИЗИРОВАННОГО НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, дети, лечение в стационаре, интерферон альфа-2b, ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные, гель для наружного и местного применения, умифеновир, рандомизированное научное исследование, эффективность лечения, критерии оценки, клинические проявления, элиминация вирусного антигена, защитные антитела класса IgG

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, children, hospital treatment, interferon alpha-2b, VIFERON®, rectal suppositories, gel for external and topical use, umifenovir, randomized scientific study, treatment efficacy, evaluation criteria, clinical manifestations, viral antigen elimination, IgG protective antibodies

Резюме. В публикации представлен опыт применения препаратов интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®) для лечения новой коронавирусной инфекции у детей в условиях стационара в рамках рандомизированного научного исследования, проведенного в 2020–2022 гг. на базе Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой ДЗМ. Материал и методы. В исследование были включены 140 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с клинически и лабораторно установленным диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19» (методом полимеразной цепной реакции и/или иммуноферментного анализа), с легкой или среднетяжелой формами заболевания. Срок обращения к врачу составлял не позднее 72 ч от появления клинических симптомов, терапия иммуномодулирующими препаратами (в том числе цитокинами и их индукторами) в течение последних 2 нед до начала исследования не проводилась. Случайным образом были сформированы 2 группы по 70 пациентов. В основной группе дети получали препараты интерферона альфа-2b (ректально и местно, на слизистую оболочку носовых ходов) по схеме в зависимости от возраста. Пациенты группы сравнения принимали препарат умифеновир в возрастных дозах в течение 10 дней. Дополнительно, по показаниям, в обеих группах проводилась симптоматическая терапия, описанная во временных методических рекомендациях «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Группы были сопоставимы по полу, возрасту пациентов, тяжести течения коронавирусной инфекции. Состояние пациентов оценивали ежедневно с 1-го по 11-й день нахождения в стационаре, далее на 12-й и 14-й день (амбулаторно/стационарно) в зависимости от сроков выписки. К первичным критериям при оценке эффективности лечения были отнесены: нормализация клинических и лабораторных показателей; динамика элиминации вирусного антигена в образцах из носоглотки и в кале; уровень продукции вирусспецифических антител классов IgM и IgG в сыворотке крови. К вторичным – частота положительной динамики к 10-му дню терапии, сроки улучшения состояния пациента, динамика изменений в легких по данным рентгенографии и компьютерной томографии, доля пациентов с бронхолегочными осложнениями в основной группе и группе сравнения. Результаты. Статистически подтверждено, что назначение препаратов «ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные с антиоксидантами» в сочетании с «ВИФЕРОН®, гель для наружного и местного применения» способствовало более быстрому купированию основных клинических симптомов COVID-19 и более быстрому формированию противовирусных защитных антител класса IgG, а также сокращало время элиминации SARS-CoV-2 из носоглотки. Не было зарегистрировано побочных эффектов и нежелательных явлений при применении препарата интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®).

¹ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России», г. Москва

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения г. Москвы»

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

⁵ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

Summary. The publication presents the experience of using interferon alpha-2b (VIFERON®) preparations for the treatment of a new coronavirus infection in children in a hospital setting as part of a randomized scientific study conducted in 2020–2022 on the basis of the Z.A. Bashlyeva Children's City Clinical Hospital of MHD. **Material and methods.** The study included 140 children aged 1 to 17 years with a clinically and laboratory-established diagnosis of COVID-19 coronavirus infection (by polymerase chain reaction and/or enzyme immunoassay), with mild or moderate forms of the disease. The period of treatment to the doctor was no later than 72 hours from the onset of clinical symptoms, therapy with immunomodulatory drugs (including cytokines and their inducers) was not carried out during the last 2 weeks before the start of the study. Two groups of 70 patients were randomly formed. In the main group, children received interferon alpha-2b preparations (rectally and topically, on the mucous membrane of the nasal passages) according to the scheme depending on age. Patients in the comparison group took the drug umifenovir in age-related doses for 10 days. Additionally, according to indications, symptomatic therapy was carried out in both groups, described in the temporary guidelines "Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children". The groups were comparable in gender, age of patients, severity of coronavirus infection. The condition of patients was carried out daily from the 1st to the 11th day of hospital stay, then on the 12th and 14th day (outpatient / inpatient), depending on the time of discharge. The primary criteria for evaluating the effectiveness of treatment were: normalization of clinical and laboratory parameters; dynamics of viral antigen elimination in samples from the nasopharynx and in feces; the level of production of virus-specific antibodies of IgM and IgG classes in blood serum. Secondary factors include the frequency of positive dynamics by the 10th day of therapy, the timing of improvement of the patient's condition, the dynamics of changes in the lungs according to radiography and computed tomography, the proportion of patients with bronchopulmonary complications in the main group and the comparison group. **Results.** It was statistically confirmed that the administration of the drugs "VIFERON®, rectal suppositories with antioxidants" in combination with "VIFERON®, gel for external and topical use" contributed to a faster relief of the main clinical symptoms of COVID-19 and a faster formation of antiviral protective antibodies of the IgG class, and also shortened the elimination time of SARS-CoV-2 from the nasopharynx. No side effects and adverse events were reported when using interferon alpha-2b (VIFERON®).

Для цитирования: Опыт применения препаратов интерферона альфа-2b (Виферон®) для лечения новой коронавирусной инфекции у детей в условиях стационара в рамках рандомизированного научного исследования / И.М. Османов [и др.] // Практика педиатра. 2023. № 2. С. 28–34.

For citation: Osmanov I.M. et al. The experience of using interferon alpha-2b (Viferon®) drugs for the treatment of a new coronavirus infection in children in a hospital setting as part of a randomized scientific study. *Pediatrician's Practice*. 2023;(2):28–34. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на определенные успехи в поиске эффективных, безопасных и доступных лекарственных средств для лечения новой коронавирусной инфекции у детей, предпринимаемом с начала эпидемии, данная проблема остается до настоящего времени актуальной по ряду объективных причин [1–3]. Происходит формирование новых штаммов вируса, резистентных к разработанным ранее лекарственным препаратам. Продолжаются исследования эффективности противовирусных препаратов в отношении COVID-19 и безопасности их применения у детей. Детский возраст накладывает значительные ограничения на применение лекарственных препаратов из-за неизученности отдаленных последствий их использования, наличия противопоказаний и возможности развития нежелательных реакций.

Перспективным и обоснованным представляется проведение патогенетической и иммуномодулирующей терапии для активизации иммунной системы ребенка и мобилизации неспецифических защитных механизмов с помощью препаратов, ко-

торые показали свою безопасность. Одним из таких направлений стало назначение детям с COVID-19 интерферонотерапии [4]. Достаточная и своевременная выработка интерферонов является решающим фактором, предотвращающим дальнейшее развитие инфекционного процесса [5–7].

В исследованиях *in vitro* была подтверждена высокая чувствительность SARS-CoV-2 к интерферонам [8, 9]. Однако доказательства эффективности клинического применения интерферонов при COVID-19 у детей находятся в стадии накопления и анализа. О положительном опыте применения интерферонов для лечения новой коронавирусной инфекции у детей в амбулаторных и стационарных условиях сообщают многие отечественные и некоторые зарубежные авторы [10–19]. В научных обзорах, посвященных роли интерферонов в иммунопатогенезе COVID-19 и клинической эффективности лекарственных препаратов на основе интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в лечении детей, отечественные авторы приводят аргументы в пользу включения препаратов интерферона в схе-

мы терапии COVID-19 у детей как в виде монотерапии, так и в комбинациях с другими противовирусными средствами, антиоксидантами и др. [15, 16].

Ввиду накопленного положительного опыта рекомбинантный интерферон альфа-2b включен в последние отечественные рекомендации в качестве обязательного назначения при легкой и среднетяжелой формах COVID-19 у детей [20–22].

В то же время наблюдается дефицит рандомизированных научных исследований по оценке эффективности лекарственных препаратов на основе интерферонов у детей. Таким образом, изучение эффективности препаратов экзогенного интерферона при лечении COVID-19 у детей представляет особый интерес.

В данной публикации представлен опыт применения препаратов интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®) для лечения новой коронавирусной инфекции у детей в условиях стационара в рамках рандомизированного научного исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2020–2022 гг. на базе Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой ДЗМ в условиях инфекционного стационара проведено рандомизированное открытое научное исследование эффективности препаратов интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные и гель для наружного и местного применения) в терапии COVID-19 у детей.

В исследование было включено 140 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с клинически и лабораторно установленным диагнозом «коронавирусная инфекция COVID-19». Клинические симптомы, позволявшие установить диагноз: гипертермия, симптомы общей интоксикации (вялость, головные и/или мышечные боли и др.), катаральные симптомы (заложенность носа, ринит, гиперемия в зеве, конъюнктивит, кашель сухой/влажный), диспепсические симптомы (боли в животе, диарея). Диагноз подтверждали результаты лабораторного исследования (методом полимеразной цепной реакции и/или иммуноферментного анализа). Критериями включения были также легкая или среднетяжелая форма заболевания; срок обращения к врачу не позднее 72 ч от начала заболевания; отсутствие терапии препаратами группы цитокинов и их индукторов или другими иммуномодулирующими препаратами в течение последних 2 нед до начала исследования; информированное согласие законного представителя ребенка на участие в исследовании.

В исследование не вошли пациенты младше 12 мес с наличием серьезных сопутствующих заболеваний, с потребностью в применении препаратов, которые могут оказать влияние на результаты исследования, аллергических реакций в анамнезе на исследуемый препарат

или его компоненты, а также пациенты без информированного согласия на участие в исследовании.

Из участников исследования сформировали 2 группы. Распределение детей по группам производилось случайным образом после оценки их соответствия критериям участия и получения согласия от их законных представителей.

Основную группу составили 70 детей, которые получали препараты интерферона альфа-2b по схеме в зависимости от возраста и проходили терапию, описанную во временных методических рекомендациях [20, 22].

В группу сравнения вошли 70 детей, которые принимали умифеновир в возрастных дозах в течение 10 дней и, по показаниям, проходили симптоматическую терапию без применения интерферона.

Группы на момент включения детей в исследование были сопоставимы по полу, возрасту пациентов, тяжести течения коронавирусной инфекции. Состояние пациентов оценивали ежедневно с 1-го по 11-й день нахождения в стационаре, далее на 12-й и 14-й день (амбулаторно/стационарно) в зависимости от сроков выписки.

Препараты интерферона альфа-2b применялись по двум схемам в зависимости от возраста пациентов:

- у детей в возрасте от 1 года до 7 лет применяли препарат ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные, 1 млн МЕ) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки с интервалом 12 ч ректально и ВИФЕРОН® (гель для наружного и местного применения, 36 000 МЕ/г), который наносили тонким слоем на слизистую оболочку носовых ходов (полоску длиной ≤0,5 см, содержащую 4000 МЕ) 5 раз в сутки с помощью шпателя или ватного тампона;
- у детей в возрасте от 8 до 17 лет применяли препарат ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные, 3 млн МЕ) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки с интервалом 12 ч ректально и ВИФЕРОН® (гель для наружного и местного применения, 36 000 МЕ/г), который наносили тонким слоем на слизистую оболочку носовых ходов (полоску длиной ≤0,5 см, содержащую 4000 МЕ) 5 раз в сутки с помощью шпателя или ватного тампона.

Пациенты с легкой и среднетяжелой формой коронавирусной инфекции COVID-19, рандомизированные в группу сравнения, в качестве противовирусной терапии получали препарат умифеновир в лекарственных формах суспензии, таблеток или капсул в возрастной дозировке: разовая доза для детей 2–6 лет – 50 мг, 6–12 лет – 100 мг, 12–17 лет – 200 мг, кратность приема – 4 раза в сутки, продолжительность терапии – 10 дней.

При лечении наблюдаемых пациентов с COVID-19 дополнительно применялись лекарственные препараты для симптоматической терапии согласно мето-

дическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей», утвержденным Минздравом России 24.04.2020.

Критерии оценки эффективности лечения. Эффективность лечения оценивалась по первичным и вторичным критериям, установленным программой исследования. К первичным критериям были отнесены:

- нормализация клинических и лабораторных показателей;
- динамика элиминации вирусного антигена в образцах из носоглотки и в кале в основной группе и группе сравнения;
- уровень продукции вирусспецифических антител классов IgM и IgG в сыворотке крови.

К вторичным критериям были отнесены:

- частота положительной динамики к 10-му дню терапии;
- сроки улучшения состояния пациента;
- динамика изменений в легких по данным рентгенографии и компьютерной томографии;
- доля пациентов с бронхолегочными осложнениями.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ клинических показателей. Выявлено сокращение продолжительности всех клинических симптомов COVID-19 в группе пациентов, получавших в составе комплексного лечения комбинированную терапию препаратами ВИФЕРОН® (суппозитории ректальные с антиоксидантами) и ВИФЕРОН® (гель для наружного и местного применения), по сравнению с показателями в группе стандартной терапии умифеновиром в возрастных дозах (рис. 1). При этом подтверждено статистически значимо более быстрое купирование таких симптомов заболевания, как слабый кашель ($p = 0,002$) и гиперемия зева ($p = 0,000$). Слабый кашель купирован на 1 день быстрее, гиперемия зева – на 2 дня быстрее в основной группе, чем в группе сравнения.

По результатам регрессионного анализа было статистически подтверждено более быстрое купирование таких симптомов, как слабый кашель (p (interaction) = 0,002), слабость (p (interaction) < 0,001), нарушения обоняния (p (interaction) < 0,000), заложенность носа (p (interaction) = 0,006), боли в горле (p (interaction) < 0,000), наличие хрипов (p (interaction) = 0,002),



Рис. 1. Сравнение продолжительности клинических проявлений в исследуемых группах

гиперемия зева (p (interaction) < 0,000) и боль в ушах (p (interaction) = 0,017) в группе пациентов, получавших ВИФЕРОН®.

При анализе продолжительности вирусного клиренса SARS-CoV-2 выявлены статистически значимые различия в зависимости от проводимой терапии: у 97,1% (у 68 из 70) пациентов основной группы элиминация возбудителя произошла уже к моменту 3-го забора мазка, а к моменту 5-го забора – у 100%. В группе сравнения санация в эти сроки произошла только у 71,4% (у 50 из 70) и 92,9% (у 65 из 70) больных соответственно.

При сравнении частоты элиминации вируса SARS-CoV-2 в образцах из носоглотки к 3-му визиту тест был положительным лишь у 2 (2,9%) пациентов основной группы и у 20 (28,6%) пациентов группы сравнения (рис. 2).

Данные подтверждены результатами сравнения медианы времени элиминации вируса в образцах из носоглотки (см. таблицу), а также сравнения скорости элиминации с помощью регрессионного анализа. По результатам регрессионного анализа было установлено, что у больных, получавших препараты интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®), элиминация РНК вируса SARS-CoV-2 происходила достоверно быстрее, чем у больных группы сравнения, проходивших стандартную терапию ($p = 0,000$).

Продолжительность элиминации вирусного антигена в основной и контрольной группах

Переменная	Стандартная терапия + интерферон альфа-2b (ВИФЕРОН®) (n = 70)	Стандартная терапия + умифеновир (n = 70)	Показатель достоверности, p
Медиана времени элиминации вируса в образцах из носоглотки, дни	4,5 (2,0–10,0)	10,0 (10,0–12,0)	<0,000 01

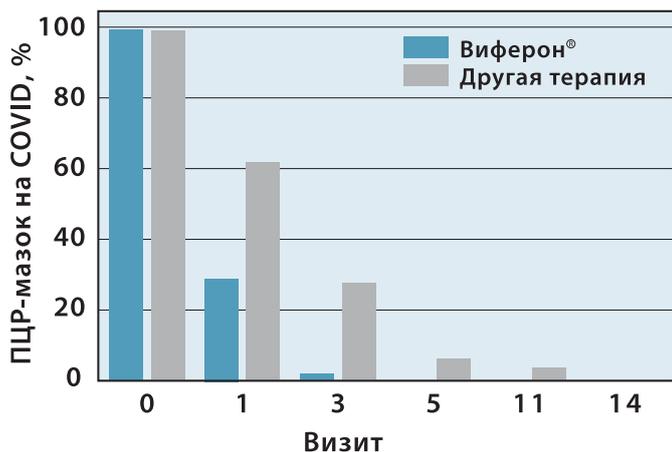


Рис. 2. Динамика элиминации вируса SARS-CoV-2 (по результатам полимеразной цепной реакции в образцах из носоглотки)

В отличие от элиминации РНК вируса из материала орофарингеальных и назофарингеальных мазков, анализ результатов полимеразной цепной реакции каласопределением РНК SARS-CoV-2 к моменту окончания лечения не выявил статистически значимой динамики в исследуемых группах: на момент назначения противовирусной терапии у 30,0% пациентов основной группы и у 25,7% пациентов группы сравнения обнаруживали SARS-CoV-2 в кале ($p = 0,706$), к 10-му дню терапии этот показатель составил 28,6 и 25,7% соответственно ($p = 0,849$).

Изучение динамики уровня специфических антител к SARS-CoV-2. Уровень защитных антител классов IgM и IgG в группах на момент включения пациентов в исследование по результатам иммуноферментного анализа достоверно не различался. Уровень антител класса IgM составил $0,53 \pm 0,52$ ОЕ/мл в группе терапии интерфероном и $0,80 \pm 0,77$ ОЕ/мл в группе сравнения ($p = 0,495$), антител класса IgG – $39,9 \pm 91,51$ и $85,62 \pm 142,36$ ОЕ/мл соответственно ($p = 0,626$).



Рис. 3. Динамика уровня защитных антител класса IgM в исследуемых группах

На фоне лечения уровень антител класса IgM пропорционально вырос к 10-му дню терапии в обеих группах и составил соответственно $4,44 \pm 10,32$ и $4,75 \pm 4,12$ ОЕ/мл, однако статистически значимых различий между группами на момент начала и окончания лечения не установлено ($p = 0,12$) (рис. 3).

В то же время по данным регрессионного анализа у пациентов основной группы к окончанию курса терапии имело место статистически значимо более быстрое нарастание уровня антител класса IgG ($p = 0,002$) (рис. 4).

Анализ динамики показателей воспаления. На фоне лечения уровень провоспалительного цитокина интерлейкина-6 оказался ниже референсных значений в обеих группах, средние значения содержания в сыворотке крови составили $3,43 \pm 4,74$ пг/мл в группе интерферонотерапии и $5,58 \pm 9,83$ пг/мл в группе, получавшей умифеновир ($p = 0,567$). Уровень С-реактивного белка также снизился в обеих группах и составил $4,91 \pm 2,91$ мг/л в основной группе и $5,5 \pm 4,82$ мг/л в группе сравнения ($p = 0,656$).

В течение всего периода наблюдения каких-либо нежелательных явлений, связанных с приемом препарата интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиторий и геля для наружного и местного применения или других лекарственных средств, входивших в схему лечения пациентов основной группы и группы сравнения, зарегистрировано не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты являются еще одним аргументом, позволяющим рекомендовать применение повышенных доз интерферона альфа-2b в комбинированной терапии нетяжелых форм COVID-19 у детей в возрасте от 1 до 17 лет в условиях инфекционного стационара.

В процессе исследования была продемонстрирована целесообразность и эффективность назначения

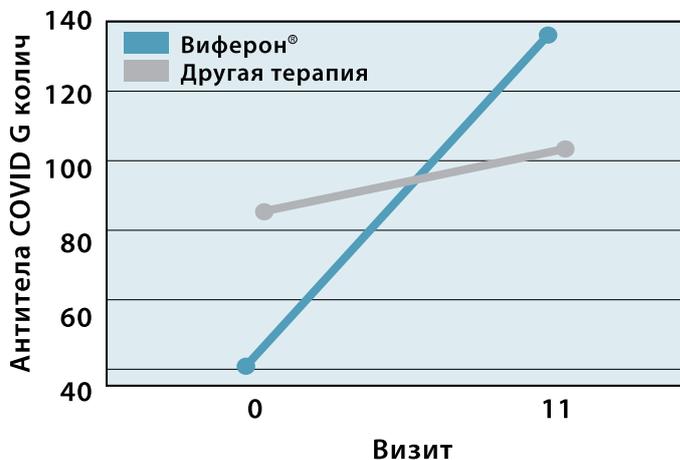


Рис. 4. Динамика уровня защитных антител класса IgG в исследуемых группах

препарата «ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные» и «ВИФЕРОН®, гель для наружного и местного применения» в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у данной категории пациентов.

Назначение повышенных доз препарата «ВИФЕРОН®, суппозитории ректальные с антиоксидантами» в сочетании с «ВИФЕРОН®, гель для наружного и местного применения» способствовало более быстрому купированию основных клинических симптомов COVID-19 и более быстрому формированию противовирусных защитных антител класса IgG, а также сокращало время элиминации SARS-CoV-2 из носоглотки. В процессе исследования не было зарегистрировано побочных эффектов и нежелательных явлений при применении препарата интерферона альфа-2b (ВИФЕРОН®). ■

Литература

1. Clinical management of COVID-19: living guideline, 15 September 2022. Geneva: World Health Organization, 2022. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-2022.219/10/2022>.
2. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
3. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with coronavirus disease 2019/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 / K. Chiotos [et al.] // Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2020. Vol. 9, No. 6. P. 701–715. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32318706>.
4. Immune-Modulating Drug MP1032 with SARS-CoV-2 Antiviral Activity In Vitro: A potential Multi-Target Approach for Prevention and Early Intervention Treatment of COVID-19 / S. Schumann [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. P. 8803. DOI:10.3390/ijms21228803.
5. Детские инфекции : справочник практического врача / под ред. проф. Л.Н. Мазанковой. 3-е изд., перераб. и доп. М. : МЕДпресс-информ, 2021. 328 с.
6. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 3-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021.
7. Clinical virology manual. 5th ed. / ed. by M.J. Loeff Elholz, R.L. Hodinka, S.A. Young, B.A. Pinsky. ASM Press, 2016. DOI: 10.1128/9781555819156.
8. Type I and Type III IFN Restrict SARS-CoV-2 Infection of Human Airway Epithelial Cultures / A. Vanderheiden [et al.] // BioRxiv. 2020.05.19.105437. DOI: 10.1101/2020.05.19.105437.
9. SARS-CoV-2 is sensitive to type I interferon pretreatment / K.G. Lokugamage [et al.] // BioRxiv preprint. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.07.982264
10. Multicenter interim guidance on use of antivirals for children with coronavirus disease 2019/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 / K. Chiotos [et al.] // Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2021. Vol. 10, № 1. P. 34–48.
11. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинко-эпидемиологические и терапевтические аспекты / Р.А. Иванова [и др.] // Практическая медицина. 2020. Т. 18. С. 119–127.
12. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) / Ю.С. Александрович [и др.] // Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17, № 2. С. 103–118. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2096.
13. Лечение детей, инфицированных COVID-19, в непрофильном стационаре / Д.О. Иванов [и др.] // Педиатр. 2020. Т. 11, № 2. С. 5–14. DOI: 10.17816/PED1125-14.
14. Гасилина Е.С. Рациональная этиопатогенетическая интерферонотерапия у детей с инфекцией COVID-19 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. С.14–22.
15. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Самитова Э.Р. Значение интерферонотерапии при COVID-19 у детей // Детские инфекции. 2021. Т. 20, № 1. С. 34–38. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-34-38.
16. Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19 / А.И. Сафина [и др.] // Медицинский совет. 2021. № 1. С. 59–65.
17. Оптимизация противовирусной терапии новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей / Г.П. Мартынова и др. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021. Т. 100, № 3. С. 208–218.
18. Эффективность комплексной терапии препаратами рекомбинантного интерферона альфа 2b (ВИФЕРОН®) в лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей / М.А. Строганова [и др.] // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : тезисы докладов научно-практической конференции. М., 2021. С. 153.
19. Хлынина Ю.О., Арова А.А., Невинский А.Б. Оценка эффективности рекомбинантного интерферона α-2b для лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции у детей // Сборник трудов XIII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского; IV Всероссийской научно-практической конференции; VI Всероссийского симпозиума. М., 2021. 161 с.
20. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022). URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16.pdf.
21. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей : Методические рекомендации Минздрава России. (Версия 2 от 03.07.2020). URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/052/original/BMP_preg_5.pdf.
22. Об утверждении Клинического протокола лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы : приказ департамента здравоохранения г. Москвы от 12.10.2022 № 960. М., 2022.