

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ INFECTIOUS DISEASES

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ: ОПЫТ ПЕРВОГО ГОДА ПАНДЕМИИ

Чернова Т.М.¹,
Павлова Е.Б.¹,
Тимченко В.Н.¹,
Ермакова Е.О.¹,
Ускова С.Ю.¹,
Астахова А.А.¹,
Егорова И.А.²,
Жеребцова А.А.³

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, Россия)

² СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 24» (190013, г. Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 123, Россия)

³ СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 27» (190068, г. Санкт-Петербург, ул. Глинки, 8А, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Чернова Татьяна Маратовна,
e-mail: t-chnova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Применение противовирусных средств может уменьшить длительность вирусной инфекции.

Цель исследования: проанализировать клинико-эпидемиологические особенности и эффективность противовирусной терапии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у амбулаторных детей.

Материалы и методы. С апреля 2020 г. по март 2021 г. проведено рандомизированное обследование на новую коронавирусную инфекцию 9334 амбулаторных детей в возрасте от 0 мес. до 17 лет. РНК SARS-CoV-2 выявляли в материале из ротоглотки и носа методом ПЦР. Пациентам с подтвержденной инфекцией назначались интерферон-альфа (ИФН-α) интраназально, противовирусные средства системного действия. Контрольную группу составили дети с COVID-19, не получавшие лечение.

Результаты. При обследовании клинически здоровых контактных детей РНК SARS-CoV-2 выявлена в 7,4 % случаев. В структуре острых респираторных инфекций удельный вес COVID-19 составил 12,3 % с пиками заболеваемости в апреле-мае (до 22,8 %) и ноябре-декабре (до 30,0 %). В половине случаев дети инфицировались в семье и обычно в качестве индексного пациента выступали взрослые. В 47,7 % случаев зарегистрирована бессимптомная форма COVID-19 без статистически значимых отличий у пациентов разного возраста. У трети детей с сопутствующей патологией заболевание протекало в бессимптомной форме, у половины – в лёгкой, в остальных случаях диагностирована средняя степень тяжести. Клиническая картина COVID-19 не отличалась от других острых респираторных инфекций. Аносмия (9,4 %) в половине случаев сочеталась с агевзией (4,4 %) и статистически значимо чаще отмечалась у мальчиков. Длительность клинических проявлений у детей контрольной группы и у получавших противовирусную терапию статистически значимо не отличалась при лёгкой и средней степени тяжести заболевания. Также различные варианты противовирусной терапии статистически значимо не влияли на длительность обнаружения SARS-CoV-2 у детей с различными формами COVID-19.

Заключение. В первый год пандемии новая коронавирусная инфекция не доминировала в структуре респираторных заболеваний у детей. Для разработки педиатрических рекомендаций по лечению COVID-19 на амбулаторно-поликлиническом этапе требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: дети, COVID-19, эпидемиология, симптомы, противовирусная терапия

Для цитирования: Чернова Т.М., Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., Ермакова Е.О., Ускова С.Ю., Астахова А.А., Егорова И.А., Жеребцова А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика и эффективность противовирусной терапии COVID-19 у детей: опыт первого года пандемии. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-2): 18-28. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.3

Статья поступила: 02.07.2021

Статья принята: 18.10.2021

Статья опубликована: 28.12.2021

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY FOR COVID-19 IN CHILDREN: THE EXPERIENCE OF THE FIRST YEAR OF THE PANDEMIC

Chernova T.M.¹,
Pavlova E.B.¹,
Timchenko V.N.¹,
Ermakova E.O.¹,
Uskova S.Yu.¹,
Astakhova A.A.¹,
Egorova I.A.²,
Zherebtsova A.A.³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Litovskaya str 2, Saint Petersburg 194100, Russian Federation)

² Saint Petersburg City Polyclinic No. 24 (Obvodny Canal emb. 123, Saint Petersburg 190013, Russian Federation)

³ Saint Petersburg City Polyclinic No. 27 (Glinki str. 8A, Saint Petersburg 190068, Russian Federation)

Corresponding author:
Tatiana M. Chernova,
e-mail: t-chernova@mail.ru

ABSTRACT

Background. The use of antiviral agents can shorten the duration of the viral infection.

The aim: to study the clinical and epidemiological features and the effectiveness of antiviral therapy for new coronavirus infection (COVID-19) in outpatient children.

Materials and methods. From April 2020 to March 2021, 9334 outpatient children aged from 0 months to 17 years were randomly tested for new coronavirus infection. SARS-CoV-2 RNA was detected in oropharyngeal and nasal material by PCR. Patients with confirmed new coronavirus infection were prescribed interferon-alpha (IFN- α) intranasally, antiviral agents of systemic action. The control group consisted of children with COVID-19 who did not receive treatment.

Results. When examining clinically healthy contact children, SARS-CoV-2 RNA was detected in 7.4 % of cases. In the structure of ARI, the specific weight of COVID-19 was 12.3 % with the peak incidence in April-May (up to 22.8 %) and November-December (up to 30.0 %). In half of the cases, children became infected in the family, and usually adults were the index patient. In 47.7 % of cases, an asymptomatic form of COVID-19 was registered without significant differences in patients of different ages. In one third of children with concomitant pathology, the disease was asymptomatic, in half it was mild, in other cases moderate severity was diagnosed. The clinical picture of COVID-19 did not differ from other ARIs. Anosmia (9.4 %) in half of the cases was combined with ageusia (4.4 %) and was significantly more common in boys. The duration of clinical manifestations in children of the control group and those who received antiviral therapy did not statistically significantly differ in mild and severity of the disease. Also, various antiviral therapy options did not significantly affect the duration of SARS-CoV-2 detection in children with various forms of COVID-19.

Conclusion. In the first year of the pandemic, the novel coronavirus infection did not dominate the pattern of respiratory diseases in outpatient children. Further research is required to develop pediatric guidelines for the treatment of COVID-19 at the outpatient stage.

Key words: children, COVID-19, epidemiology, symptoms, antiviral therapy

For citation: Chernova T.M., Pavlova E.B., Timchenko V.N., Ermakova E.O., Uskova S.Yu., Astakhova A.A., Egorova I.A., Zherebtsova A.A. Clinical and epidemiological characteristics and effectiveness of antiviral therapy for COVID-19 in children: The experience of the first year of the pandemic. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-2): 18-28. doi: 10.29413/ABS.2021-6.6-2.3

Received: 02.07.2021
Accepted: 18.10.2021
Published: 28.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Респираторные инфекции значительно чаще встречаются в детском возрасте. Поэтому с появлением в 2019 г. нового типа коронавируса – SARS-CoV-2 – предполагалось, что именно дети станут ключевым звеном в цепи передачи инфекции. Однако, в отличие от взрослых, детское население оказалось более устойчиво к новому возбудителю и переносит вызываемое им инфекционное заболевание (COVID-19) в более лёгких формах [1–3].

Низкую восприимчивость детей к новой коронавирусной инфекции объясняют слабой экспрессией рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) в эпителии верхних дыхательных путей, с помощью которых при участии трансмембранной вирус-активирующей протеазы серина 2 (TMPRSS2) и эндопептидазы катепсина L (CTSL) SARS-CoV-2 проникает в клетку [4, 5]. Кроме того, по одной из существующих гипотез, у детей в респираторном тракте часто присутствуют другие вирусные возбудители, которые за счёт взаимодействия и конкуренции с SARS-CoV-2 могут снизить его способность вызывать инфекционный процесс [6, 7]. Также установлено, что защиту против нового коронавируса могут обеспечить Т-клетки памяти благодаря перекрёстно-реактивным эпитопам с сезонными коронавирусами [8, 9]. Альтернативное предположение связано с отсутствием у детей дезадаптивных иммунных реакций, приводящих к тяжёлому острому респираторному синдрому (ТОРС) у лиц старшего возраста [10].

Несмотря на то, что в детском возрасте COVID-19 протекает легче, чем у взрослых, всё же у 2 % пациентов регистрируется тяжёлая степень инфекции, а в 0,7 % случаев развивается крайне тяжёлое состояние (ТОРС, дыхательная недостаточность, шок, мультисистемный воспалительный синдром), в том числе с летальным исходом. Особую обеспокоенность у педиатров вызывают пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые могут повышать риск тяжёлого COVID-19: неврологические состояния и нарушения развития, патология сердечной и дыхательной систем, ожирение, сахарный диабет, иммуносупрессия, генетические, онкологические заболевания и др. В многоцентровых исследованиях показано, что у большинства детей, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, было одно или несколько фоновых состояний. Наиболее часто сообщалось о хронических заболеваниях лёгких (28 %), ожирении (27 %), неврологических нарушениях и нарушениях развития (22 %), сердечно-сосудистых заболеваниях (18 %) [11]. Тем не менее, данные о потенциальной связи между основным заболеванием и тяжестью новой коронавирусной инфекции у детей недостаточны.

До настоящего времени не определена роль детского населения в передаче SARS-CoV-2. С одной стороны, накопленные данные свидетельствуют о том, что инфицированные дети являются менее важным фактором передачи SARS-CoV-2, чем взрослые. Поскольку заболевание в этом возрасте в основном проявляется лёгкими катаральными симптомами (редкий слабый кашель, заложенность носа), больной ребёнок выделяет в окружающую

среду небольшое количество вирусных частиц [12]. В то же время установлено, что в остром периоде COVID-19 при одинаковой степени тяжести вирусная нагрузка в носоглотке детей значительно выше, чем у взрослых [13]. При этом до сих пор у перенёсших новую коронавирусную инфекцию не определены сроки выявления РНК SARS-CoV-2 в верхних дыхательных путях, в том числе в зависимости от проводимой противовирусной терапии.

Уже в начале пандемии по аналогии с другими респираторными инфекциями предполагалось, что применение противовирусных средств может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность заболевания. Оказалось, что новый коронавирус так же, как SARS-CoV и MERS-CoV, способен подавлять в организме больного выработку интерферона (ИФН). В связи с этим для лечения COVID-19 в комплексе с другими противовирусными препаратами (фавипиравир, ремдесивир, умифеновир и др.) был рекомендован рекомбинантный интерферон-альфа (ИФН-α), проявивший эффективность при ТОРС, обусловленном SARS-CoV и MERS-CoV [14, 15]. В дальнейшем в многоцентровом когортном исследовании показано, что включение в комплексную терапию ИФН-α у пациентов с COVID-19 способствует снижению смертности и ускорению выздоровления по сравнению с использованием только противовирусных препаратов [16]. В Российской Федерации препараты ИФН-α рекомендуются в качестве противовирусной монотерапии детей с COVID-19 средней и лёгкой степени тяжести [17]. Тем не менее, в контролируемом исследовании было установлено, что, несмотря на клиническую эффективность, ингаляции спрея с ИФН-α не сокращают период выделения SARS-CoV-2 из дыхательных путей больного человека [18].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать клинико-эпидемиологические особенности и эффективность противовирусной терапии новой коронавирусной инфекции у амбулаторных детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ медицинской документации 9334 детей в возрасте от 0 мес. до 17 лет, обследованных с апреля 2020 г. по март 2021 г. на новую коронавирусную инфекцию в двух детских поликлиниках г. Санкт-Петербурга. Из них 3793 человека были обследованы по контакту с пациентом с установленным COVID-19 или прибыли из-за рубежа, 5541 человек обратился за медицинской помощью в связи с наличием симптомов острой респираторной инфекции (ОРИ). Этиологическая диагностика новой коронавирусной инфекции проводилась выявлением РНК SARS-CoV-2 во взятом у пациента материале из ротоглотки и носа методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением набора реагентов для выявления РНК коронавируса 2019-nCoV методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «Вектор-

ПЦРrv-2019-nCoV-RG» по ТУ 21.20.23-088-05664012-2020 (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия).

Для изучения клинико-эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции у амбулаторных пациентов проведён ретроспективный анализ 344 историй развития детей в возрасте от 4 мес. до 17 лет. Предварительный расчёт выборки не проводился. Критериями включения в анализ являлись: лабораторно подтверждённый случай COVID-19; контрольное исследование биологического материала пациента на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР, выполненное не позднее 14-го дня от начала заболевания; наличие результатов повторных исследований до получения отрицательного ответа на РНК SARS-CoV-2.

В ходе исследования оценивали преморбидный фон детей (наличие сопутствующей патологии, которая могла оказать влияние на тяжесть и течение заболевания), данные эпидемиологического анамнеза и клинических проявлений новой коронавирусной инфекции, продолжительность симптомов и длительность выявления РНК SARS-CoV-2 в материале из ротоглотки и носа в зависимости от формы заболевания и проводимой терапии. Форма и степень тяжести COVID-19 устанавливалась в соответствии с временными методическими рекомендациями Минздрава России [17].

В качестве противовирусной терапии у детей с новой коронавирусной инфекцией (259 чел.) с 1–3-го дня болезни использовались препараты человеческого рекомбинантного ИФН-α интраназально (капли/спрей – в зависимости от возраста по 2–3 капли/дозы, 4–5 раз в день, курс – 5 дней), противовирусные средства (умифеновир, меглюмина акридонацетат, имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты, релиз-активные препараты) внутрь в соответствии с инструкцией по применению при ОРВИ. Симптоматическое лечение проводилось в соответствии с клиническими синдромами и включало жаропонижающие (парацетамол, ибупрофен), сосудосуживающие (оксиметазолина гидрохлорид) и отхаркивающие (амброксол) средства, местную терапию (растворы для орошения и полоскания носа и горла). Контрольную группу составили дети с COVID-19 (85 чел.), не получавшие лечение.

Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%) и расчётом доверительного интервала (ДИ) по Клопперу – Пирсону. Различия между группами оценивали с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (χ^2), позволяющего оценить статистическую значимость различий между фактическим количеством качественных характеристик выборки и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Статистический анализ выполнен с использованием аналитической системы Statistica (StatSoft Inc., США) [19]. Различия в группах считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании 3793 клинически здоровых контактных детей на РНК SARS-CoV-2 положительный результат получен только в 281 (7,4 %) случае, что может свидетельствовать о низкой восприимчивости пациентов этой возрастной категории к новой коронавирусной инфекции.

В структуре острых респираторных заболеваний у амбулаторных детей (5541 чел.) удельный вес COVID-19 составил в среднегодовом исчислении всего 684 (12,3 %), что сопоставимо с долей сезонной коронавирусной инфекции, достигающей 9,0–10,8 % [20, 21]. Однако этот показатель может быть больше за счёт недиагностированных случаев, при которых возбудитель вследствие каких-либо причин не был идентифицирован. Детальный анализ заболеваемости по месяцам позволил установить, что частота регистрации COVID-19 в течение года колебалась от 0 до 30 %. В отличие от сезонной коронавирусной инфекции, пик заболеваемости которой приходится на февраль-март [21], при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, наблюдались два подъёма регистрации – в апреле-мае (20,0 % [ДИ: 13,5; 27,9] – 22,8 % [ДИ: 12,7; 35,8]), более выраженный пик в ноябре-декабре (30,0 % [ДИ: 26,4; 33,8] – 22,0 % [ДИ: 19,4; 24,8]) и резкое снижение в июле-сентябре (0,0 % [ДИ: 0; 4,1] – 2,4 % [ДИ: 1,5; 3,6]) и феврале-марте (4,1 % [ДИ: 2,8; 5,9] – 2,8 % [ДИ: 1,6; 4,3]) (рис. 1).

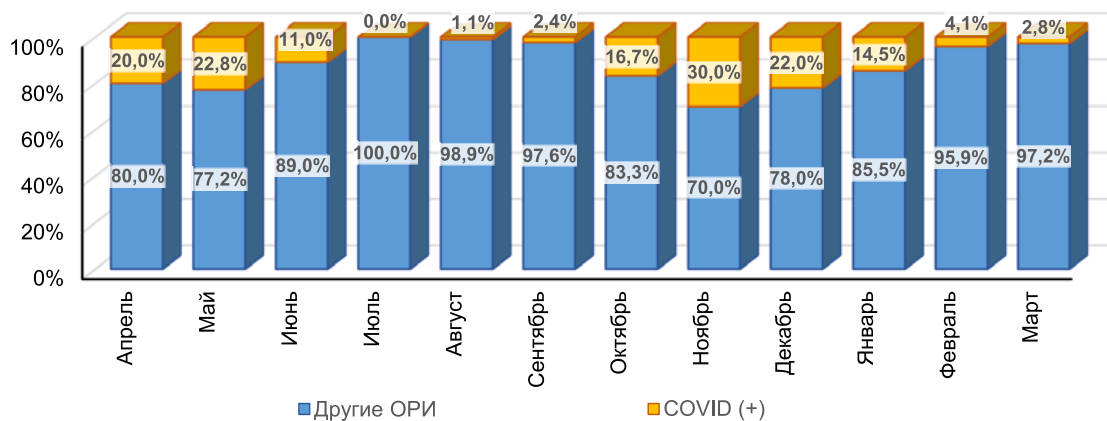


РИС. 1.

Доля COVID-19 в структуре острых респираторных заболеваний у амбулаторных детей по месяцам (n = 684)

FIG. 1.

The share of COVID-19 in the structure of acute respiratory diseases in outpatient children by months (n = 684)

Анализ 344 историй развития детей, соответствующих критериям отбора, позволил установить, что в большинстве случаев в эпидемический процесс вовлекались школьники 7–17 лет – 256 детей (74,4 % [ДИ: 69,5; 78,9]), реже заболевание регистрировалось в возрастных группах 3–6 лет (54 ребёнка – 15,7 % [ДИ: 12,0; 20,0]) и до 2 лет (34 ребёнка – 9,9 % [ДИ: 6,9; 13,5]). В половине случаев (169 (49,1 %) дети инфицировались в семье, и обычно в качестве индексного пациента выступал один из родителей. Каждый пятый ребёнок (76 (22,1 %) заражался в образовательных учреждениях. При этом нередко источником инфекции также являлся взрослый человек (учитель или тренер). Крайне редко передача вируса происходила при контакте с соседями по квартире или общежитию (15 (4,4 %)), в медучреждениях или во время пребывания за границей (по 3 (0,9 %) соответственно). В 78 (22,6 %) случаях контакт установить не удалось. Варианты источников заражения статистически значимо не отличались у детей разного возраста ($\chi^2 = 20,2; p = 0,16$) (рис. 2). Полученные данные косвенно подтверждают, что дети чаще заражаются COVID-19 от взрослых, а не наоборот [12].

Симптомы заболевания отмечались у 180 (52,3 %) пациентов, в 164 (47,7 %) случаях зарегистрирована бессимптомная форма новой коронавирусной инфекции без статистически значимых отличий у пациентов раз-

ного возраста ($\chi^2 = 12,37; p = 0,54$). Дети с манифестной формой в 154 (85,6 %) случаях переносили заболевание лёгкой степени тяжести, в 26 (14,4 %) – средней степени тяжести, из них 4 (2,2 %) ребёнка были госпитализированы с вирусной пневмонией. Доля пациентов с лёгкой степенью тяжести COVID-19 преобладала во всех возрастных группах ($\chi^2 = 9,51; p = 0,02$) (рис. 3). Тем не менее, прослеживалась отчётливая тенденция к возрастанию степени тяжести с уменьшением возраста пациентов.

Учитывая, что трое из четырёх детей с развившейся вирусной пневмонией имели врождённую патологию (кистозно-аденоматозный порок развития лёгкого; перинатальная энцефалопатия с темповой задержкой речевого развития; первичный иммунодефицит, не дифференцированный с недостаточностью специфических антител), мы проанализировали возможность влияния преморбидного фона пациентов на течение COVID-19. Было выявлено, что практически у каждого пятого ребёнка (61 (17,7 %)) имелись сопутствующие заболевания или состояния, которые потенциально могли оказать влияние на тяжесть инфекционного процесса: перинатальная патология ЦНС – 11 (3,2 %); аллергические заболевания и хронические заболевания ЛОР-органов – по 10 (2,9 %); бронхиальная астма – 8 (2,3 %); сахарный диабет – 6 (1,7 %); ожирение – 5 (1,5 %). Кроме

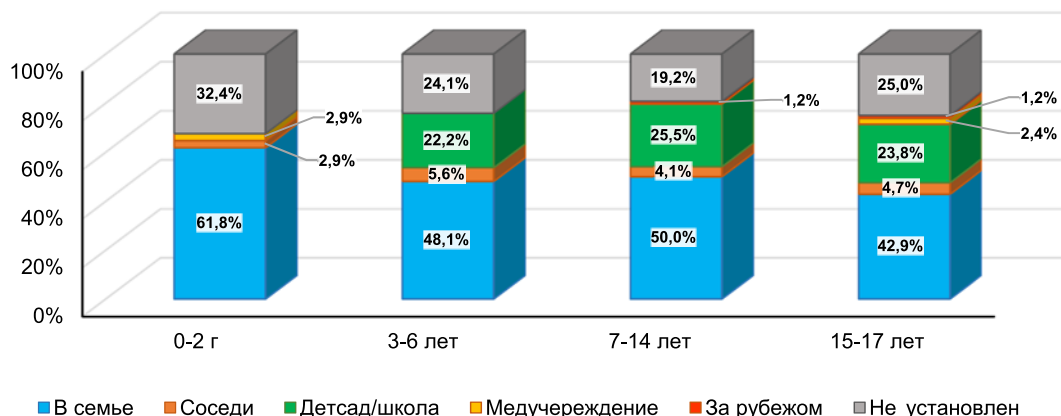


РИС. 2.
Источники заражения детей с COVID-19 в различных возрастных группах (n = 344)

FIG. 2.
Sources of infection in children with COVID-19 in different age groups (n = 344)

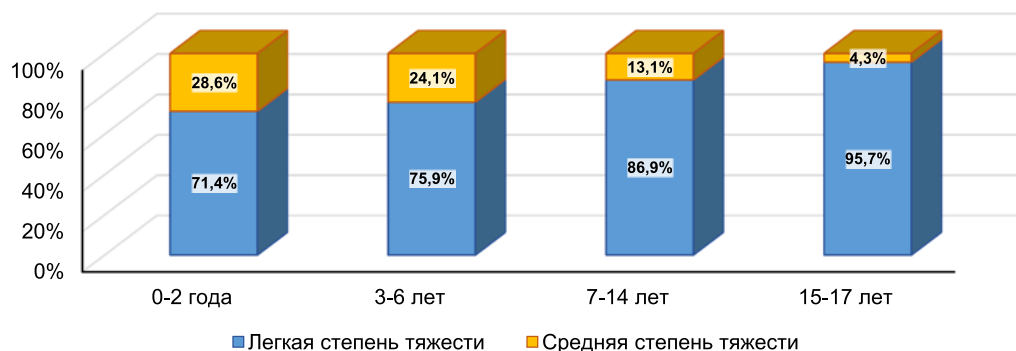


РИС. 3.
Степени тяжести манифестной формы COVID-19 у амбулаторных детей различного возраста (n = 180)

FIG. 3.
The severity of the manifest form of COVID-19 in outpatient children of various ages (n = 180)

того, в 15 (4,4 %) случаях имелись данные о хронической патологии со стороны внутренних органов, у 9 (2,6 %) пациентов диагностированы врождённые пороки развития, в единичных случаях отмечались персистирующая вирусная инфекция Эпштейна – Барр, псориаз, белково-энергетическая недостаточность, первичный иммунодефицит, не дифференцированный с недостаточностью специфических антител.

Как показали результаты нашего исследования, дети с фоновой патологией статистически значимо чаще переносили заболевание в манифестной форме (40 (22,2 %) ($\chi^2 = 5,22; p = 0,02$)) (рис. 4). Тем не менее, у трети детей (21 (34,4 %) этой группы новая коронавирусная инфекция протекала бессимптомно, половина (31 (50,8 %) болели легко, и только в 9 (14,8 %) случаях была диагностирована средняя степень тяжести.

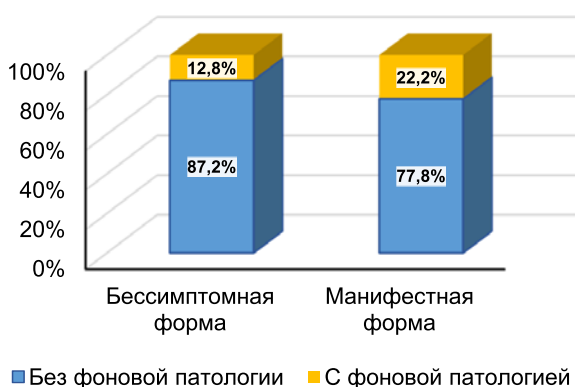


РИС. 4.

Варианты течения COVID-19 у амбулаторных детей в зависимости от преморбидного фона (n = 344)

FIG. 4.

Variants of the course of COVID-19 in outpatient children, depending on the premorbid background (n = 344)

Большинство пациентов с манифестной формой COVID-19 обращались за медицинской помощью уже

в 1–2-й день заболевания – 111 (61,7 % [ДИ: 54,1; 68,8]), значительно реже на 3–4-й день – 18 (10,0 % [ДИ: 6,0; 15,3]) и 5–7-й день – 16 (8,9 % [ДИ: 5,2; 14,0]) после появления клинических симптомов. В то же время в каждом пятом случае (35 (19,4 % [ДИ: 13,9; 26,0])) родители начинали лечение самостоятельно и вызывали педиатра только на 7-й день болезни и даже позже.

Клиническая картина COVID-19 не отличалась от других острых респираторных вирусных инфекций. Так, повышение температуры тела наблюдалось у 148 (82,2 %) больных, чаще – до субфебрильных (76 (42,2 % [ДИ: 34,9; 49,8]) и фебрильных (61 (33,9 % [ДИ: 27,0; 41,3]) цифр. Лихорадка 39,0 °C и выше отмечалась лишь в 11 (6,1 % [ДИ: 1,2; 7,1]) случаях.

Среди жалоб ведущее место занимали катаральные проявления: насморк – у 78 человек (43,3 % [ДИ: 36,0; 50,9]); кашель – у 50 человек (27,8 % [ДИ: 21,4; 34,9]); боль в горле – у 43 человек (23,9 % [ДИ: 17,9; 30,8]); заложенность носа – у 33 человек (18,3 % [ДИ: 13,0; 24,8]); першение в горле – у 6 человек (3,3 % [ДИ: 1,2; 7,1]) (рис. 5). В ряде случаев наблюдались неврологические расстройства, которые могли быть единственными проявлениями заболевания: 30 детей (16,8 % [ДИ: 11,5; 22,9]) испытывали сильную слабость/усталость; 17 человек (9,4 % [ДИ: 5,6; 14,7]) жаловались на сильную головную боль (цефалгия), у 17 пациентов (9,4 % [ДИ: 5,6; 14,7]) в возрасте 9–17 лет отмечалась anosmia, в 8 случаях (4,4 % [ДИ: 1,9; 8,6]) – в сочетании с агевзией. Потеря обоняния и вкуса сохранялась от 4 до 17 дней и статистически значимо чаще регистрировалась у мальчиков ($\chi^2 = 5,01; p = 0,03$). У 6 (3,3 %) детей присутствовали симптомы поражения желудочно-кишечного тракта в виде рвоты, болей в животе, диареи. У 1 (0,6 %) ребёнка наблюдалась пятнисто-папулёзная сыпь на лице.

Несмотря на то, что на дискомфорт в горле жаловались всего 27,2 % детей, при объективном осмотре часто выявлялись гиперемия ротоглотки – у 107 человек (59,4 % [ДИ: 51,9; 66,7]), зернистость задней стенки глотки – у 19 человек (10,5 % [ДИ: 6,5; 16,0]), увеличение нёбных миндалин – у 14 человек (7,8 % [ДИ: 4,3; 12,7]).

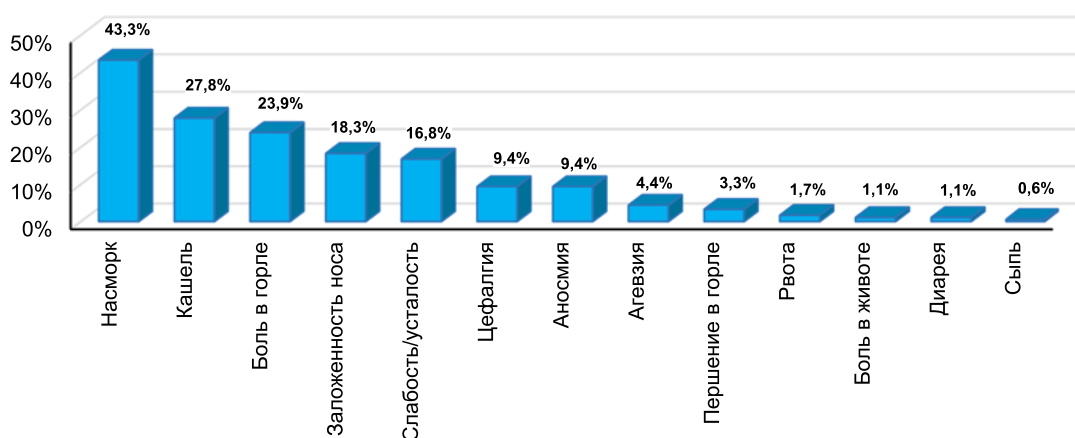


РИС. 5.

Частота жалоб у амбулаторных детей с манифестной формой COVID-19 (n = 180)

FIG. 5.

Frequency of complaints in outpatient children with manifest COVID-19 (n = 180)

Изменения со стороны нижних отделов респираторного тракта отмечались редко и проявлялись жёстким дыханием – у 8 человек (4,4 % [ДИ: 1,9; 8,6]) и влажными хрипами – у 2 человек (1,1 % [ДИ: 0,1; 4,0]). В 3 случаях (1,7 % [ДИ: 0,3; 4,8]) у пациентов наблюдался конъюнктивит. Шейные лимфоузлы были увеличены только у 1 (0,6 %) ребёнка.

В ходе исследования установлено, что уже к 7-мудню от начала заболевания клинические проявления купировались у 113 больных (73,4 % [ДИ: 65,7; 80,2]) с лёгкой и у 14 (53,9 % [ДИ: 33,4; 73,4]) – со средней степенью тяжести новой коронавирусной инфекции (табл. 1). При этом температура тела в 88 случаях (59,5 % [ДИ: 51,1; 67,4]) нормализовалась в течение 1–2 дней. Ещё у 37 детей (24,0 % [ДИ: 17,5; 31,6]) с лёгкой степенью и у 9 (34,6 % [ДИ: 17,2; 55,7]) со средней степенью тяжести выздоровление отмечалось через 7–14 дней. И только у 4 детей (2,6 % [ДИ: 0,7; 6,5]) с лёгкой степенью и у 3 детей (11,5 % [ДИ: 2,4; 30,2]) со средней степенью тяжести новой коронавирусной инфекции симптомы сохранялись более 2 недель (вечерний субфебрилитет в течение 1 месяца – у 2 человек, аносмия с агевзией – у 2 человек, выраженная слабость – у 3 человек) (табл. 1).

Анализ проводимой терапии новой коронавирусной инфекции у амбулаторных детей показал, что препараты с противовирусным действием были назначены в 257 случаях (74,7 % [ДИ: 69,8; 79,2]). В частности, при бессимптомной форме COVID-19 было пролечено 109 детей (66,5 % [ДИ: 58,7; 73,6]), при лёгкой степени тя-

жести – 128 (83,1 % [ДИ: 76,2; 88,7]), при средней степени тяжести – 20 (76,9 % [ДИ: 56,4; 91,0]). Следует отметить, что у больных с бессимптомной формой, не получавших лечение, в 27,4 % случаев через 5–15 дней от начала наблюдения появились клинические симптомы. Большинству больных назначались препараты ИФН-α интраназально – в 184 случаях (71,6 % [ДИ: 65,7; 77,0]) в виде монотерапии (51,8 %) или в сочетании с другим противовирусным средством (19,8%), реже пациенты получали только противовирусный препарат системного действия – 73 случая (28,4 % [ДИ: 23,0; 34,3]).

Сравнительный анализ показал, что противовирусная терапия не влияла на течение манифестной формы COVID-19 (табл. 1). Так, удельный вес детей с клиническим выздоровлением к концу первой недели болезни был несколько больше среди не получавших лечение по сравнению с пролеченными пациентами, причём как при лёгкой (88,5 % против 70,3 % соответственно), так и при средней (66,7 % и 50,0 % соответственно) степени тяжести COVID-19. Тем не менее, длительность клинических проявлений у детей контрольной группы и получавших различные варианты противовирусной терапии статистически значимо не отличалась как при лёгкой ($\chi^2 = 10,16; p = 0,12$), так и при средней ($\chi^2 = 4,48; p = 0,61$) степени тяжести заболевания.

При определении РНК SARS-CoV-2 в динамике положительные результаты у амбулаторных детей регистрировались максимально до 31-го дня от начала заболевания. Так, к 10–14-му дню от начала заболевания

ТАБЛИЦА 1
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ COVID-19 У АМБУЛАТОРНЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ТЕРАПИИ (n = 180)

TABLE 1
DURATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS WITH VARYING SEVERITY OF COVID-19 IN OUTPATIENT CHILDREN, DEPENDING ON THE TREATMENT OPTION (n = 180)

Варианты терапии	Длительность клинических проявлений, n (%)							
	Лёгкая степень тяжести				Средняя степень тяжести			
	Всего детей	< 7 дней	7–14 дней	> 14 дней	Всего детей	< 7 дней	7–14 дней	> 14 дней
Получали противовирусную терапию	128 (100 %)	90 (70,3 %)	34 (26,6 %)	4 (3,1 %)	20 (100 %)	10 (50,0 %)	7 (35,0 %)	3 (15,0 %)
В том числе:								
ИФН-α интраназально	50 (100 %)	40 (80,0 %)	10 (20,0 %)	0 (0,0 %)	9 (100 %)	5 (55,6 %)	3 (33,3 %)	1 (11,1 %)
ИФН-α интраназально + противовирусный препарат внутрь	30 (100 %)	19 (63,4 %)	10 (33,3 %)	1 (3,3 %)	5 (100 %)	3 (60,0 %)	2 (40,0 %)	0 (0,0 %)
противовирусный препарат внутрь	48 (100 %)	31 (64,6 %)	14 (29,2 %)	3 (6,2 %)	6 (100 %)	2 (33,4 %)	2 (33,3 %)	2 (33,3 %)
Не получали лечения (группа контроля)	26 (100 %)	23 (88,5 %)	3 (11,5 %)	0 (0,0 %)	6 (100 %)	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)	0 (0,0 %)
Всего детей	154 (100 %)	113 (73,4 %)	37 (24,0 %)	4 (2,6 %)	26 (100 %)	14 (53,9 %)	9 (34,6 %)	3 (11,5 %)

отрицательные результаты ПЦР-исследования получены у 141 ребёнка (86,0 % [ДИ: 79,7; 90,9]) с бессимптомной формой, у 99 (64,3 % [ДИ: 56,2; 71,8]) – с лёгкой степенью и у 15 (57,7 % [ДИ: 36,9; 76,6 %]) – со средней степенью тяжести COVID-19. Однако длительность выявления вируса в материале из ротоглотки и носа статистически значимо не зависела от формы новой коронавирусной инфекции ($\chi^2 = 23,44; p = 0,811$).

Детальный анализ позволил оценить влияние терапии на сроки санации наблюдаемых пациентов (табл. 2). В частности, контрольное обследование детей с бессимптомной формой заболевания показало, что через 10–14 дней результаты не различались в группах не получавших лечение (50 (90,9 %)) и после интраназального применения ИФН- α (66 (89,2 %)) ($\chi^2 = 0,10; p = 0,75$), в том числе в комбинации с противовирусным средством системного действия (14 (87,5 %)) ($\chi^2 = 0,16; p = 0,69$). В то же время у детей, получавших только противовирусное средство системного действия, возбудитель чаще обнаруживался более 14 дней (8 (42,1 %)) ($\chi^2 = 10,63; p = 0,001$). При лёгкой степени тяжести COVID-19 к 10–14 дню от начала заболевания удельный вес ПЦР-отрицательных детей, не получавших лечение, также был статистически не значимо больше (23 (88,5 %)), чем пролеченных ИФН- α интраназально (34 (68,0 %)) ($\chi^2 = 3,82; p = 0,05$). Кроме того, длительное выделение РНК SARS-CoV-2 чаще наблюдалось после назначения противовирусных средств системного действия – 18 (37,5 %)

($\chi^2 = 5,59; p = 0,02$), в том числе в комбинации с интраназальным применением ИФН- α – 18 (60,0 %) ($\chi^2 = 13,96; p = 0,0002$). И только при средней степени тяжести новой коронавирусной инфекции пациенты, получавшие противовирусную терапию, статистически не значимо чаще санировались к 10–14 дню (65,0 и 33,3 % соответственно) ($\chi^2 = 1,96; p = 0,58$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В первый год пандемии новая коронавирусная инфекция не доминировала в структуре респираторных заболеваний у детей [22], составляя в среднегодовом исчислении 12,3 %. Особенностью новой коронавирусной инфекции у амбулаторных детей явилось большое количество бессимптомных форм (47,7 %). Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований, демонстрирующих, что только у половины детей и подростков с антителами против SARS-CoV-2 наблюдались симптомы болезни [23]. В клинической картине доминировали лихорадка и катаральный синдром, что в начале заболевания затрудняло дифференциальную диагностику с сезонными респираторными вирусными инфекциями. При этом характерные для взрослых пациентов нарушения обоняния и вкуса [24] в детском возрасте отмечались редко. В настоящее время считается, что большинство детей с новой коронавирусной

ТАБЛИЦА 2

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК SARS-COV-2 В МАТЕРИАЛЕ ИЗ РОТОГЛОТКИ И НОСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ COVID-19 У АМБУЛАТОРНЫХ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ТЕРАПИИ (n = 344)

TABLE 2

DURATION OF DETECTION OF SARS-COV-2 RNA IN MATERIAL FROM THE OROPHARYNX AND NOSE FOR VARIOUS FORMS OF COVID-19 IN OUTPATIENT CHILDREN, DEPENDING ON THE TREATMENT OPTION (n = 344)

Варианты терапии	Длительность выявления РНК SARS-CoV-2, n (%)								
	Бессимптомная форма			Лёгкая степень тяжести			Средняя степень тяжести		
	Всего детей	< 14 дней	> 14 дней	Всего детей	< 14 дней	> 14 дней	Всего детей	< 14 дней	> 14 дней
Получали противовирусную терапию	109 (100 %)	91 (83,5 %)	18 (16,5 %)	128 (100 %)	76 (59,4 %)	52 (40,6 %)	20 (100 %)	13 (65,0 %)	7 (35,0 %)
В том числе:									
ИФН- α интраназально	74 (100 %)	66 (89,2 %)	8 (10,8 %)	50 (100 %)	34 (68,0 %)	16 (32,0 %)	9 (100 %)	6 (66,7 %)	3 (33,3 %)
ИФН- α интраназально + противовирусный препарат внутрь	16 (100 %)	14 (87,5 %)	2 (12,5 %)	30 (100 %)	12 (40,0 %)	18 (60,0 %)	5 (100 %)	3 (60,0 %)	2 (40,0 %)
противовирусный препарат внутрь	19 (100 %)	11 (57,9 %)	8 (42,1 %)	48 (100 %)	30 (62,5 %)	18 (37,5 %)	6 (100 %)	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)
Не получали лечения (группа контроля)	55 (100 %)	50 (90,9 %)	5 (9,1 %)	26 (100 %)	23 (88,5 %)	3 (11,5 %)	6 (100 %)	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)
Всего детей	164 (100 %)	141 (86,0 %)	23 (14,0 %)	154 (100 %)	99 (64,3 %)	55 (35,7 %)	26 (100 %)	15 (57,7 %)	11 (42,3 %)

инфекцией не нуждаются в этиотропном лечении [25, 26]. Тем не менее, для разработки педиатрических рекомендаций по лечению COVID-19 на амбулаторно-поликлиническом этапе требуются дальнейшие плацебо-контролируемые рандомизированные клинические исследования. Несмотря на то, что у детей с сопутствующими заболеваниями и состояниями новая коронавирусная инфекция в основном протекала бессимптомно и легко, как и при любой инфекционной патологии существует риск развития тяжёлых и осложнённых форм [26]. Возможно, пациентам с неврологическими нарушениями, задержкой развития, генетическими и онкологическими заболеваниями, ожирением, сахарным диабетом, хроническими сердечно-лёгочными заболеваниями и ослабленным иммунитетом рационально рекомендовать превентивное противовирусное лечение при любой форме COVID-19.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*. 2020; 382(24): 2302-2315. doi: 10.1056/NEJMoa2006100
- Rosenberg ES, Dufort EM, Blog DS, Hall EW, Hoefler D, Backenson BP, et al. COVID-19 testing, epidemic features, hospital outcomes, and household prevalence, New York State-March 2020. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(8): 1953-1959. doi: 10.1093/cid/ciaa549
- Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy. *Nature*. 2020; 584(7821): 425-429. doi: 10.1038/s41586-020-2488-1
- Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020; 323(23): 2427-2429. doi: 10.1001/jama.2020.8707
- Steinman JB, Lum FM, Ho P-P-K, Kaminski N, Steinman L. Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117(40): 24620-24626. doi: 10.1073/pnas.2012358117
- Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson P, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019; 116(52): 27142-27150. doi: 10.1073/pnas.1911083116
- Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Баракина Е.В., Починяева Л.М., Малиновская В.В., и др. Роль ранней этиологической расшифровки острых респираторных вирусных инфекций в выборе противовирусной терапии у детей в условиях стационара. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99(1): 101-106.
- Mateus J, Grifoni A, Tark A, Sidney J, Ramirez SI, Dan JM, et al. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science*. 2020; 370(6512): 89-94. doi: 10.1126/science.abd3871
- Felsensteina S, Hedrich ChM. COVID-19 in children and young people. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2(9): 514-516. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5
- Fialkowski A, Gernez Ya, Arya P, Weinacht KG, Kinane TB, Yonker LM. Insight into the pediatric and adult dichotomy of COVID-19: Age-related differences in the immune response to SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(10): 2556-2564. doi: 10.1002/ppul.24981
- Deville JaG, Song Eu, Ouellette ChP. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *UpToDate*. URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children> [date of access: 25.06.2021].
- Lee B, Raszka WV. COVID-19 transmission and children: The child is not to blame. *Pediatrics*. 2020; 146(2): 2020004879. doi: 10.1542/peds.2020-004879
- Zachariah Ph, Halabi KC, Johnson CL, Whitter S, Sepulveda J, Green DA. Symptomatic infants have higher nasopharyngeal SARS-CoV-2 viral loads but less severe disease than older children. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(16): 2305-2306. doi: 10.1093/cid/ciaa608
- Loutfy MR, Blatt LM, Siminovitch KA, Ward S, Wolff B, Lho H, et al. Interferon alfacon-1 plus corticosteroids in severe acute respiratory syndrome: A preliminary study. *JAMA*. 2003; 290(24): 3222-3228. doi: 10.1001/jama.290.24.3222
- Salman AA, Waheed MH, Ali-Abdulsahib AA, Atwan ZW. Low type I interferon response in COVID-19 patients: Interferon response may be a potential treatment for COVID-19. *Biomed Rep*. 2021; 14(5): 43. doi: 10.3892/br.2021.1419
- Wang N, Zhan Ya, Zhu L, Hou Zh, Liu F. Retrospective multicenter cohort study shows early interferon therapy is associated with favorable clinical responses in COVID-19 patients. *Cell Host Microbe*. 2020; 28(3): 455-464.e2. doi: 10.1016/j.chom.2020.07.005
- Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021)*. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf [дата доступа: 25.06.2021].
- Hao Sh, Yan R, Zhang Sh, Lian J, Cai H, Lian J, et al. Interferon- α 2b spray inhalation did not shorten virus shedding time of SARS-CoV-2 in hospitalized patients: A preliminary matched case-control study. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020; 21(8): 628-636. doi: 10.1631/jzus.B2000211
- Дохов М.А., Тихомирова А.А., Ваулин Г.Ф. *Непараметрические критерии в программе «Statistica»*. СПб.: СПбГПМУ; 2019.
- Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., Баракина Е.В. Коронавирусная инфекция. *Педиатр*. 2020; 11(3): 109-117. doi: 10.17816/PED113109-117
- Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., и др. Результаты 5-летнего мониторинга за циркуляцией сезонных коронавирусов у госпитализированных детей в препандемическом периоде. *Детские инфекции*. 2021; 20(1): 5-11. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11
- Шакмаева М.А., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Начинкина Т.А., Тетюшин К.В., Каплина Т.А., и др. Особенности новой коронавирусной инфекция у детей разного возраста. *Детские инфекции*. 2021; 20(2): 5-9. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9

23. Snape MD, Viner RM. COVID-19 in children and young people. *Science*. 2020; 370(6514): 286-288. doi: 10.1126/science.abd6165

24. Patel A, Charani E, Ariyanayagam D, Abdulaal A, Denny SJ, Mughal N, et al. New-onset anosmia and ageusia in adult patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(9): 1236-1241. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.026

25. Venturini E, Montagnani C, Garazzino S, Donà D, Pierantoni L, Vecchio AL, et al. Treatment of children with COVID-19: Position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. *Ital J Pediatr*. 2020; 46(1): 139. doi: 10.1186/s13052-020-00900-w

26. Gulick RM, Lane HC, Masur H, Pau AK, Aberg Ju, Adimora A, et al. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines/special considerations in children*. National Institutes of Health. April 21, 2021. URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/children/z> [access date: 25.06.2021].

REFERENCES

1. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*. 2020; 382(24): 2302-2315. doi: 10.1056/NEJMoa2006100

2. Rosenberg ES, Dufort EM, Blog DS, Hall EW, Hoefler D, Backenson BP, et al. COVID-19 testing, epidemic features, hospital outcomes, and household prevalence, New York State-March 2020. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(8): 1953-1959. doi: 10.1093/cid/ciaa549

3. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo, Italy. *Nature*. 2020; 584(7821): 425-429. doi: 10.1038/s41586-020-2488-1

4. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020; 323(23): 2427-2429. doi: 10.1001/jama.2020.8707

5. Steinman JB, Lum FM, Ho P.P-K, Kaminski N, Steinman L. Reduced development of COVID-19 in children reveals molecular checkpoints gating pathogenesis illuminating potential therapeutics. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020; 117(40): 24620-24626. doi: 10.1073/pnas.2012358117

6. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson P, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019; 116(52): 27142-27150. doi: 10.1073/pnas.1911083116

7. Timchenko VN, Sukhovetskaya VF, Chernova TM, Barakina EV, Pochinyaeva LM, Malinovskaya VV, et al. The role of early etiological decoding of acute respiratory viral infections in antiviral therapy choice for children in a hospital setting. *Pediatrics*. 2020; 99(1): 101-106. (In Russ.).

8. Mateus J, Grifoni A, Tark A, Sidney J, Ramirez SI, Dan JM, et al. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science*. 2020; 370(6512): 89-94. doi: 10.1126/science.abd3871

9. Felsensteina S, Hedrich ChM. COVID-19 in children and young people. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2(9): 514-516. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30212-5

10. Fialkowski A, Gernez Ya, Arya P, Weinacht KG, Kinane TB, Yonker LM. Insight into the pediatric and adult dichotomy of COVID-19: Age-related differences in the immune response

to SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55(10): 2556-2564. doi: 10.1002/ppul.24981

11. Deville JaG, Song Eu, Ouellette ChP. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *UpToDate*. URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children> [date of access: 25.06.2021].

12. Lee B, Raszka WV. COVID-19 transmission and children: The child is not to blame. *Pediatrics*. 2020; 146(2): 2020004879. doi: 10.1542/peds.2020-004879

13. Zachariah Ph, Halabi KC, Johnson CL, Whitter S, Sepulveda J, Green DA. Symptomatic infants have higher nasopharyngeal SARS-CoV-2 viral loads but less severe disease than older children. *Clin Infect Dis*. 2020; 71(16): 2305-2306. doi: 10.1093/cid/ciaa608

14. Loutfy MR, Blatt LM, Siminovitch KA, Ward S, Wolff B, Lho H, et al. Interferon alfacon-1 plus corticosteroids in severe acute respiratory syndrome: A preliminary study. *JAMA*. 2003; 290(24): 3222-3228. doi: 10.1001/jama.290.24.3222

15. Salman AA, Waheed MH, Ali-Abdulsahib AA, Atwan ZW. Low type I interferon response in COVID-19 patients: Interferon response may be a potential treatment for COVID-19. *Biomed Rep*. 2021; 14(5): 43. doi: 10.3892/br.2021.1419

16. Wang N, Zhan Ya, Zhu L, Hou Zh, Liu F. Retrospective multicenter cohort study shows early interferon therapy is associated with favorable clinical responses in COVID-19 patients. *Cell Host Microbe*. 2020; 28(3): 455-464.e2. doi: 10.1016/j.chom.2020.07.005

17. Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, Bagnenko SF, Baranov AA, Baranova NN, et al. *Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Interim Guidelines – Version 11 (05/07/2021)*. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf [date of access: 25.06.2021]. (In Russ.).

18. Hao Sh, Yan R, Zhang Sh, Lian J, Cai H, Lian J, et al. Interferon-α2b spray inhalation did not shorten virus shedding time of SARS-CoV-2 in hospitalized patients: A preliminary matched case-control study. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020; 21(8): 628-636. doi: 10.1631/jzus.B2000211

19. Dokhov MA, Tikhomirova AA, Vaulin GF. *Nonparametric criteria in the program "Statistica"*. Saint Petersburg: SPbGPMU; 2019. (In Russ.).

20. Ivanov DO, Chernova TM, Pavlova EB, Timchenko VN, Barakina EV. Coronavirus infection. *Pediatr (Sankt-Peterburg)*. 2020; 11(3): 109-117. (In Russ.). doi: 10.17816/PED113109-117

21. Timchenko VN, Sukhovetskaya VF, Chernova TM, Kaplina TA, Subbotina MD, Bulina OV, et al. Results of 5-year monitoring of the circulation of seasonal coronaviruses in hospitalized children in the pre-pandemic period. *Children Infections*. 2021; 20(1): 5-11. (In Russ.). doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-1-5-11

22. Shakmaeva MA, Chernova TM, Timchenko VN, Nachinkina TA, Tetyushin KV, Kaplina TA, et al. Features of the new coronavirus infection in children of different ages. *Children Infections*. 2021; 20(2): 5-9. (In Russ.). doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9

23. Snape MD, Viner RM. COVID-19 in children and young people. *Science*. 2020; 370(6514): 286-288. doi: 10.1126/science.abd6165

24. Patel A, Charani E, Ariyanayagam D, Abdulaal A, Denny SJ, Mughal N, et al. New-onset anosmia and ageusia in adult patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(9): 1236-1241. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.026

25. Venturini E, Montagnani C, Garazzino S, Donà D, Pierantoni L, Vecchio AL, et al. Treatment of children with COVID-19:

Position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. *Ital J Pediatr.* 2020; 46(1): 139. doi: 10.1186/s13052-020-00900-w
26. Gulick RM, Lane HC, Masur H, Pau AK, Aberg Ju, Adimora A, et al. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment*

guidelines/special considerations in children. National Institutes of Health. April 21, 2021. URL: <https://www.covid19treatment-guidelines.nih.gov/special-populations/children/z> [date of access: 25.06.2021].

Сведения об авторах

Чернова Татьяна Маратовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: t-chernova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

Павлова Елена Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: infarm@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7596-1004>

Тимченко Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: timchenko220853@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

Ермакова Екатерина Олеговна – студентка педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: katekate0009@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5019-9271>

Ускова Светлана Юрьевна – студентка педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: suskovamiss@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6239-9358>

Астахова Анна Антоновна – студентка стоматологического факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, e-mail: myunameisanna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4469-3537>

Егорова Ирина Анатольевна – заведующая детским поликлиническим отделением № 18, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 24», e-mail: gp24_egorova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6288-5559>

Жеребцова Анастасия Александровна – заведующая кабинетом инфекционных, паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики детского поликлинического отделения, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 27», e-mail: zherebtsova2a@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2380-1367>

Information about the authors

Tatyana M. Chernova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: t-chernova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

Elena B. Pavlova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology and Pharmacoeconomics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: infarm@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7596-1004>

Vladimir N. Timchenko – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: timchenko220853@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

Ekaterina O. Ermakova – Student at the Pediatric Faculty, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: katekate0009@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5019-9271>

Svetlana Yu. Uskova – Student at the Pediatric Faculty, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: suskovamiss@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6239-9358>

Anna A. Astakhova – Student at the Faculty of Dentistry, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: myunameisanna@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4469-3537>

Irina A. Egorova – Head of the Children Polyclinic Department No. 18, Saint Petersburg City Polyclinic No. 24, e-mail: gp24_egorova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6288-5559>

Anastasia A. Zherebtsova – Head of the Office of Infectious, Parasitic Diseases and Immunoprophylaxis of the Children Polyclinic Department, Saint Petersburg City Polyclinic No. 27, e-mail: zherebtsova2a@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2380-1367>