

# Применение интерферона альфа-2b для профилактики новой коронавирусной инфекции у медицинских работников

Ю.О.Хлынина, А.А.Арова, А.Б.Невинский

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2, имеет некоторые клинко-иммунопатогенетические особенности. SARS-CoV-2 – это вирус, содержащий одноцепочечную РНК и относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. COVID-19 может протекать бессимптомно; самое частое клиническое проявление заболевания – вирусная пневмония; развитие острого респираторного дистресс-синдрома отмечено не более чем в 5% случаев. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудочно-кишечного тракта. При попадании вируса в дыхательные пути человека наблюдается подавление активности мукоцилиарного клиренса и гибель эпителиоцитов, что дает вирусу возможность проникнуть в периферическую кровь с последующим поражением органов-мишеней (легких, пищеварительного тракта, сердца, почек). Важное патогенетическое значение при инфекции SARS-CoV-2, особенно при тяжелом течении заболевания, играет избыточный ответ иммунной системы с массивным высвобождением цитокинов, который становится причиной возникновения острого респираторного дистресс-синдрома. В ходе клинко-экспериментальных исследований установлено, что SARS-CoV-2 может быть значительно более чувствительным к интерферонам I типа (ИФН-I), чем другие виды коронавирусов. Считается, что дефицит ИФН-I играет ключевую роль в патогенезе COVID-19, и в ряде исследований показано, что отсроченная передача сигналов ИФН-I связана с устойчивой репликацией вируса и серьезными осложнениями. Применение препаратов данной группы (ИФН-I) для лечения и профилактики COVID-19 представляется актуальным для изучения. В работе представлена оригинальная схема применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b (Гриппферон®) с целью проведения медикаментозной постконтактной профилактики COVID-19 у сотрудников, работающих в детском инфекционном стационаре. Показана эффективность и безопасность использованной схемы медикаментозной профилактики.

**Ключевые слова:** медикаментозная профилактика COVID-19, постконтактная защита медицинских работников, рекомбинантный интерферон альфа-2b, Гриппферон

**Для цитирования:** Хлынина Ю.О., Арова А.А., Невинский А.Б. Применение интерферона альфа-2b для профилактики новой коронавирусной инфекции у медицинских работников. *Инфекционные болезни*. 2021; 19(2): 65–69. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-2-65-69

## The use of interferon alpha-2b for prevention of novel coronavirus infection in healthcare workers

Yu.O.Khlynina, A.A.Arova, A.B.Nevinsky

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Novel coronavirus infection (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 has some specific clinical and immunopathogenic properties. SARS-CoV-2 is a single-stranded RNA virus that belongs to the *Coronaviridae* family, the *Betacoronavirus* genus. COVID-19 can be asymptomatic, the most common clinical manifestation of this disease is viral pneumonia. The development of acute respiratory distress syndrome is noted in less than 5% of cases. The entry gates of this virus are the epithelium of the upper respiratory tract and epithelial cells (epitheliocytes) of the gastrointestinal tract. When the virus enters the human respiratory tract, mucociliary clearance is inhibited and epithelial cells die, allowing the virus to enter the peripheral blood with subsequent damage to target organs (lungs, digestive tract, heart, kidneys). An important pathogenic characteristic of SARS-CoV-2 infection, especially with severe disease, is an excessive immune system response with massive release of cytokines, which causes acute respiratory distress syndrome. Clinical and experimental studies have shown that SARS-CoV-2 can be significantly more sensitive to type I interferons (IFN-I), than other coronaviruses. IFN-I deficiency is thought to play a key role in the pathogenesis of COVID-19, and several studies have shown that delayed IFN-I signaling is associated with sustained viral replication and serious complications. The use of interferon-based medicines (IFN-I) for the treatment and prevention of COVID-19 appears to be quite important to study attentively. This paper presents an original regimen of recombinant interferon alpha-2b-based medicine (Grippferon®, nasal drops and spray) for the medication-assisted post-exposure prevention of COVID-19 in healthcare specialists, working in the pediatric infectious disease hospital. The effectiveness and safety of this medication regimen for the COVID-19 prevention was shown.

**Key words:** medication-assisted prevention, COVID-19, post-exposure protection of healthcare workers, recombinant interferon alpha-2b, Grippferon

**For citation:** Khlynina Yu.O., Arova A.A., Nevinsky A.B. The use of interferon alpha-2b for prevention of novel coronavirus infection in healthcare workers. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2021; 19(2): 65–69. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2021-2-65-69

### Для корреспонденции:

Хлынина Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней Волгоградского государственного медицинского университета  
Адрес: 400005, Волгоград, пр-т Ленина, 54  
Телефон: (8442) 23-6900

Статья поступила 10.03.2021 г., принята к печати 28.06.2021 г.

### For correspondence:

Yulia O. Khlynina, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University  
Address: 54 Lenin ave., Volgograd, 400005, Russian Federation  
Phone: (8442) 23-6900

The article was received 10.03.2021, accepted for publication 28.06.2021

**С**огласно данным Международного комитета по таксономии, коронавирусы (*Coronaviridae*) относятся к семейству, включающему 46 видов РНК-содержащих вирусов, объединенных в два подсемейства, которые поражают млекопитающих, человека, птиц и земноводных. Название вируса связано с его строением, напоминающим солнечную корону [1]. Известно 7 коронавирусов, поражающих человека. При инфицировании SARS-CoV-2 (*Betacoronavirus* В) происходит развитие выраженного респираторного заболевания, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции легкого течения, так и в тяжелой форме. Наиболее частое осложнение заболевания – вирусная пневмония, способная приводить к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) и последующей острой дыхательной недостаточности. У больных наблюдаются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, неврологические симптомы.

Изучение новой инфекции показало, что заражение вирусом SARS-CoV-2 происходит в основном воздушно-капельным путем через вдыхание распыленных в воздухе капель с вирусом, выделяемых при кашле, чихании или в процессе разговора, а также через попадание вируса на поверхности с последующим занесением в глаза, нос или рот. Важно отметить, что заражение может происходить не только от лиц с клиническими проявлениями заболевания, но и от бессимптомных носителей. Длительность выделения вируса зависит от выраженности клинической симптоматики и тяжести заболевания [2]. Инкубационный период COVID-19 может варьировать от 2–5 дней в среднем, в отдельных случаях – до 14–16 суток. В условиях изоляции населения частота инфицирования при контактах внутри семьи варьирует от 6 до 27% [2].

Анализ имеющихся литературных данных о течении вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, различной степени тяжести (от легких до тяжелых форм с развитием летальных исходов) показал, что чаще всего болеет взрослое, в большей степени мужское население в возрасте от 30 до 79 лет (86,6%) [3]. Антитела к вирусу SARS-CoV-2 (IgM и IgG) в крови больных COVID-19 выявлялись посредством применяемых в клинике тестов: как правило, на 7–10-й день от начала заболевания – IgM, на 20-й день – IgG [4].

Одним из способов защиты организма человека от заражения вирусом SARS-CoV-2 остается медикаментозная профилактика лекарственными средствами, оказывающими неспецифическое противовирусное действие. Медикаментозная профилактика COVID-19 показана всем лицам, контактировавшим с больными с подтвержденной или предполагаемой новой коронавирусной инфекцией, и проводится в первые 48 ч после контакта с больным. Сроки назначения медикаментозной профилактики коронавирусной инфекции устанавливаются в пределах предполагаемого инкубационного периода – 14 суток – с момента последнего контакта с источником инфекции [3].

Во всех версиях Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», включая Версию 11 (07.05.2021), показано интраназальное использование рекомбинантно-

го интерферона- $\alpha$  (ИФН- $\alpha$ ) для профилактики и терапии COVID-19 [5]. Оригинальный отечественный препарат рекомбинантного ИФН  $\alpha$ -2b для интраназального введения Гриппферон® (в форме назальных капель и спрея дозированного) обладает противовирусным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Механизм действия основан на предотвращении репликации вирусов, попадающих в организм через дыхательные пути [6]. Несмотря на многолетний успешный опыт применения Гриппферона для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа, в настоящее время особенно актуальным остается анализ практики применения данного препарата для медикаментозной постконтактной профилактики COVID-19 как среди специалистов, работающих в «красной зоне», так и для снижения риска распространения инфекции в обществе.

**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность оригинальной схемы медикаментозной постконтактной профилактики COVID-19 препаратом рекомбинантного ИФН  $\alpha$ -2b (Гриппферон®) у медицинских работников, оказывающих помощь госпитализированным больным с подтвержденными случаями новой коронавирусной инфекции.

## Материалы и методы

Исследование проведено в период с апреля по июнь 2020 г. на базе Волгоградской областной детской клинической инфекционной больницы (ГБУЗ «ВОДКИБ» г. Волгограда), в которой получали лечение дети с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией. Было отмечено, что 98% госпитализированных детей переносили болезнь как бессимптомно, так и в клинической форме ОРВИ (с поражением верхних отделов дыхательных путей).

В исследование было включено 83 сотрудника COVID-госпиталя, постоянно работавших в «красной зоне» с госпитализированными детьми в течение 3 мес., начиная с апреля 2020 г.: 19 врачей-инфекционистов, включая 4 врачей-реаниматологов, 48 медицинских сестер и 16 младших медицинских сестер. Средний возраст сотрудников исследуемой группы (79 женщин и 4 мужчин) составил  $45,3 \pm 7,9$  года.

При работе в «красной зоне» все сотрудники использовали средства индивидуальной защиты в соответствии с действующими нормативными актами.

С целью проведения плановой постконтактной медикаментозной профилактики COVID-19 применялся препарат Гриппферон® (ИФН  $\alpha$ -2b человеческий рекомбинантный в дозировке 10 000 МЕ/мл) в виде капель и спрея назальных. Схема медикаментозной профилактики включала два курса приема препарата: 1-й курс – интраназально по 3 капли/впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 6000 МЕ, курсовая – 84 000 МЕ) в течение 14 дней. После окончания 1-го курса назначали 45-дневный перерыв в приеме Гриппферона, вместе с тем работа сотрудников исследуемой группы в «красной зоне» продолжалась. По окончании перерыва проводился 2-й курс медикаментозной профилактики Гриппфероном, который полностью соответствовал первому курсу по разовым дозам, кратности ежедневного применения и продолжительности приема препарата. В исследуемой группе ( $n = 83$ ) 79 (95,2%) человек

прошли схему медикаментозной профилактики целиком (оба курса) и только 4 (4,8%) человека – лишь один курс медикаментозной профилактики.

Всем участникам исследования ежедневно проводили термометрию, еженедельно – ПЦР-тест на РНК вируса SARS-CoV-2, один и более раз в месяц (по индивидуальным показаниям) – клинический и биохимический анализ крови. Статистический анализ полученных результатов осуществляли по общепринятым методикам на компьютере в операционной среде Windows XP. Математическая обработка выполнялась по стандартным статическим алгоритмам с применением лицензионной программы STATISTICA в среде Microsoft Excel.

### Результаты исследования и их обсуждение

По окончании 3-месячной работы сотрудников исследуемой группы в «красной зоне» было установлено, что в группе получивших два профилактических курса Гриппферона (95,2% от общего количества участников исследования) не было выявлено клинических и лабораторных признаков инфицирования SARS-CoV-2. ПЦР-тест у этой группы сотрудников был отрицательным в течение всего периода исследования.

В группе сотрудников, получавших один курс медикаментозной профилактики Гриппфероном, у 4 (4,8%) человек была диагностирована новая коронавирусная инфекция. Из них в двух (2,4%) наблюдениях COVID-19 диагностировали через 7 дней после окончания первого курса профилактического приема Гриппферона (четвертая неделя работы в COVID-госпитале).

Первоначально клиническая картина заболевания характеризовалась повышением температуры тела до субфебрильных цифр, легкими катаральными явлениями. При обследовании был получен положительный ПЦР-тест на РНК вируса SARS-CoV-2. На 4-й день заболевания появились симптомы поражения дыхательной системы в виде сухого кашля, одышки; сатурация определялась в границах 95–94%. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки была выявлена двусторонняя пневмония с типичной картиной «ковидного» процесса (по типу «матового стекла») и объемом поражения легких до 25% (КТ-1). Следует отметить, что это были сотрудники с коморбидной патологией (ожирением, гипертонической болезнью). Они получили амбулаторное лечение по стандартной схеме (умифеновир по 200 мг 4 раза/сутки в течение 5 дней; азитромицин 0,5 г внутрь в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч в течение 5 дней; ривароксабан 10 мг 1 раз/сутки в течение 30 дней; рекомбинантный ИФН- $\alpha$  интраназально по 3 капли в каждый носовой ход (3000 МЕ) 5 раз/сутки в течение 5 дней) [5]. Спустя 4 нед. после полного клинического и лабораторного выздоровления (двух отрицательных ПЦР-тестов на РНК вируса SARS-CoV-2) оба сотрудника вновь продолжили работу в «красной зоне» инфекционного стационара.

В двух других случаях COVID-19 был диагностирован через 8 нед. после начала работы в ковидном инфекционном стационаре. При лабораторном обследовании у заболевших была выявлена РНК вируса SARS-CoV-2 ПЦР-

методом. Болезнь протекала в легкой форме, с клинической картиной острой респираторной инфекции без пневмонии и закончилась полным выздоровлением. Представляется важным отметить, что оба заболевших сотрудника исследуемой группы имели длительный контакт с пациентами (по 12 ч в течение рабочих суток), а также получили один 14-дневный курс Гриппферона.

С целью постконтактной медикаментозной профилактики COVID-19 сотрудников ГБУЗ «ВОДКИБ» использовался рекомбинантный ИФН  $\alpha$ -2b (Гриппферон®), рекомендованный для профилактики Минздравом РФ [5].

Нами применялась собственная схема профилактики: два курса Гриппферона длительностью 14 дней с интервалом между курсами 45 дней. Подобная схема была выбрана потому, что назначение рекомбинантного ИФН  $\alpha$ -2b с целью профилактики новой коронавирусной инфекции длительностью 14 дней предусмотрено сроком инкубационного периода инфекционного заболевания [7]. Поскольку данный лекарственный препарат не вызывает привыкания и практически не проникает в кровоток и, следовательно, не оказывает негативного воздействия на общее состояние организма, мы сочли возможным назначение повторного 14-дневного курса приема Гриппферона через 45 дней. Данный период выбран на основе клинических рекомендаций по применению иммуномодулирующих препаратов через 1–2 мес. с целью профилактики и лечения ОРВИ [8–11].

Экспериментальные исследования специалистов из НИИ гриппа и НИИ вирусологии 2003 г. выявили прямую ингибирующую активность Гриппферона в отношении коронавируса человека на модели коронавирусной инфекции в культуре клеток в разгар эпидемии SARS-атипичной пневмонии [12].

Данные экспериментальных исследований 2014 г. в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора подтвердили противовирусную активность препарата Гриппферон® в отношении коронавирусов, вызывающих тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS), показали эффективность исследуемого препарата в профилактике и лечении коронавирусной инфекции [13].

В исследовании пермских ученых в период пандемии были изучены возможности Гриппферона в профилактике COVID-19 среди медицинских сотрудников, работающих в том числе в «красной зоне». Основная группа наблюдаемых применяла Гриппферон® в соответствии с Методическими рекомендациями Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» – по 3 капли/дозы (разовая доза 3000 МЕ) в каждый носовой ход дважды в сутки. Результаты проведенных исследований показали высокую профилактическую эффективность препарата в отношении COVID-19 при использовании его в рамках экстренной неспецифической медикаментозной профилактики у врачей и медицинских сестер, работающих в инфекционных отделениях медицинских организаций [14].

Результаты многочисленных исследований и многолетний опыт применения препарата Гриппферон® при лечении и профилактике ОРВИ при контакте с заболевшими показали, что препарат может предотвратить развитие вирусной инфекции

или значительно уменьшить клинические проявления заболевания. Снижение вирусной нагрузки приведет к уменьшению риска вторичной передачи вирусной инфекции [6, 15, 16].

Учитывая вышеизложенное, а также то, что работ по изучению профилактической эффективности лекарственного препарата Гриппферон® при новой коронавирусной инфекции сравнительно немного, мы сочли необходимым провести данное исследование у сотрудников, работающих в детском инфекционном стационаре, по оригинальной схеме с повторным 14-дневным назначением препарата.

Первоначально предполагалось проведение одного 14-дневного курса медикаментозной профилактики Гриппфероном, однако 4 случая заболевания участников исследуемой группы COVID-19 после первого курса профилактики послужили основанием для проведения повторного профилактического курса, после которого среди участников исследуемой группы не было выявлено случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией. Таким образом, за время проведения клинического наблюдения (3 мес. работы в «красной зоне») заболеваемость медицинского персонала в рассматриваемом медицинском учреждении составила 4,8%, что вдвое ниже заболеваемости среди медицинских работников других лечебных учреждений Волгоградской области (9,8%) [8]. Новая коронавирусная инфекция у сотрудников исследуемой группы протекала в легкой и среднетяжелой формах. Все заболевшие лечились амбулаторно, с полным выздоровлением, без остаточных явлений. Препарат хорошо переносился всеми медицинскими сотрудниками. Нежелательных, в том числе аллергических, реакций за время наблюдения не выявлено.

## Выводы

До настоящего времени не разработана эффективная схема защиты медицинского персонала при работе в «красной зоне» с больными новой коронавирусной инфекцией. С целью медикаментозной профилактики COVID-19 у взрослых, включая медицинских работников при непосредственном контакте с больным, рассматривается использование рекомбинантного ИФН  $\alpha$ -2b интраназально и/или в комбинации с другими противовирусными препаратами.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности профилактического применения лекарственного препарата Гриппферон® и позволяют рассматривать его в качестве безопасного и эффективного противовирусного средства в оригинальной схеме постконтактной профилактики COVID-19. Представленная схема приема двух курсов Гриппферона (длительностью 14 дней каждый с интервалом между курсами 45 дней) привела к низкой заболеваемости медицинских работников и легкому течению болезни при ее реализации, а следовательно, может быть рекомендована как один из апробированных способов медикаментозной профилактики COVID-19 для сотрудников инфекционных стационаров.

## Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

## Financial support

No financial support has been provided for this work.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

## Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов или их родителей либо законных представителей.

## Informed consent

Written informed consent was obtained from all patients or their parents or legal representatives.

## Литература

1. Старшинова АА, Кушнарёва ЕА, Малкова АМ, Довгалюк ИФ, Кудлай ДА. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. Вопросы современной педиатрии. 2020;19(2):123-131. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2105
2. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Jun;26(6):1320-1323. DOI: 10.3201/eid2606.200239
3. Щелканов МЮ, Колобухина ЛВ, Бургасова ОА, Кружкова ИС, Малеев ВВ. COVID-19: этиология, клиника, лечение. Инфекция и иммунитет. 2020;10(3):421-445. DOI: 10.15789/2220-7619-CEC-1473
4. Путеводитель по серологическим опросам. Адрес: <https://meduza.io/feature/2020/05/27/po-dannym-testov-na-antitela-koronavirusom-pereboleli-12-5-moskvichey-mozhno-li-etomu-verit-eto-mnogo-ili-malo-a-v-drugih-stranahskolko>
5. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 11 от 07.05.2021)». М., 2021.
6. Гапонюк ПЯ, Дорошенко ЕМ. Роль российского препарата ГРИППФЕРОН в лечении и профилактике гриппа и других ОРВИ. Поликлиника. 2008;5:22-24.
7. Исследование эффективности лекарственного средства «Гриппферон» в профилактике острых респираторных вирусных инфекций и внебольничных пневмоний у военнослужащих. Адрес: <https://www.firm.ru/research/grippferon-clinical-trials-adult-groups/>
8. Информационное агентство «Высота». Новости. Адрес: <https://v102.ru/news/91538.html>
9. Ершов ФИ. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций. Рациональная антимикробная химиотерапия. Москва. 2003.
10. Хаитов РМ. Современные представления об иммуномодуляторах. Врач. 2003;11:3-7.
11. Романцов МГ, Шульдякова ОГ, Коваленко АЛ. Иммуномодуляторы с противовирусной активностью. Современные проблемы науки и образования. 2004;1:29-33.
12. Дерябин ПГ, Зарубаева ВВ. К вопросу о коронавирусной инфекции и перспективах профилактики и лечения препаратами интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного. Инфекционные болезни. 2014;3:32-34.
13. Исследование по оценке противовирусной активности препарата Гриппферон® в отношении коронавирусов, вызывающих Тяжелый Острый Респираторный синдром (SARS) и Ближневосточный респираторный синдром (MERS). Адрес: <https://www.firm.ru/2020/01/3536-grippferon-assessment-of-antiviral-activity-against-sars-and-mers-coronaviruses/>
14. Фельдблюм ИВ, Девятков МЮ, Гендлер АА, Мальцева СМ, Репин ТМ, Николенко ВН. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b

при интраназальном применении для экстренной профилактики COVID-19 у медицинских работников. Инфекционные болезни. 2021;19(1):26-32. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-26-32

15. Краснов ВВ. Эффективность рекомбинантного интерферона-альфа в лечении и профилактике ОРВИ. Вопросы практической педиатрии. 2016;11(4): 44-52. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-4-44-52
16. Гапонюк ПЯ, Кузьминская ЛМ. Клиническая и эпидемиологическая эффективность препарата «ГРИППФЕРОН, капли в нос» при ОРВИ и гриппе. Санитарно-гигиенический вестник. 2002;1:26-27.

## References

1. Starshinova AA, Kushnareva EA, Malkova AM, Dovgalyuk IF, Kudlay DA. New Coronaviral Infection: Features of Clinical Course, Capabilities of Diagnostics, Treatment and Prevention in Adults and Children. Current Pediatrics. 2020;19(2):123-131. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2105 (In Russian).
2. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Jun;26(6):1320-1323. DOI: 10.3201/eid2606.200239
3. Shchelkanov MYu, Kolobukhina LV, Burgasova OA, Kruzhkova IS, Maleev VV. COVID-19: etiology, clinical picture, treatment. Russian Journal of Infection and Immunity. 2020;10(3):421-445. DOI: 10.15789/2220-7619-CEC-1473 (In Russian).
4. Putevoditel' po serologicheskim oprosam. Available at: <https://meduza.io/feature/2020/05/27/po-dannym-testov-na-antitela-koronavirusom-pereboleli-12-5-moskvichey-mozhno-li-etomu-verit-eto-mnogo-ili-malo-a-v-drugih-stranah-skolko> (In Russian).
5. Vremennye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19) (versiya 11 ot 07.05.2021)». М., 2021. (In Russian).
6. Gaponyuk PYa, Doroshenko EM. The role of the Russian medication Grippferon in the treatment and prevention of influenza and other acute respiratory viral infections. Poliklinika. 2008;5:22-24. (In Russian).
7. Issledovanie effektivnosti lekarstvennogo sredstva «Grippferon» v profilaktike ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii i vnebol'nichnykh pnevmonii u voennosluzhashchikh. Available at: <https://www.firnm.ru/research/grippferon-clinical-trials-adult-groups/> (In Russian).
8. Informatsionnoe agentstvo «Vysota». Novosti. Available at: <https://v102.ru/news/91538.html> (In Russian).
9. Ershov FI. Lekarstvennye sredstva dlya lecheniya virusnykh infektsii. Ratsional'naya antimikrobnaya khimioterapiya. Moskva, 2003. (In Russian).

10. Khaitov RM. Sovremennye predstavleniya ob immunomodulyatorakh. Vrach. 2003;11:3-7. (In Russian).
11. Romantsov MG, Shul'dyakova OG, Kovalenko AL. Immunomodulatory s protivovirusnoi aktivnost'yu. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2004;1:29-33. (In Russian).
12. Deryabin PG, Zarubaev VV. Regarding the coronavirus infection and prospects for prevention and treatment by recombinant human interferon alpha-2b medications. Infekc. bolezni (Infectious diseases). 2014;3:32-34. (In Russian).
13. Issledovanie po otsenke protivovirusnoi aktivnosti preparata Grippferon® v otnoshenii koronavirusov, vyzyvayushchikh Tyazhelyi Ostryi Respiratornyi sindrom (SARS) i Blizhnevostochnyi respiratornyi sindrom (MERS). Available at: <https://www.firnm.ru/2020/01/3536-grippferon-assessment-of-antiviral-activity-against-sars-and-mers-coronaviruses/> (In Russian).
14. Feldblum IV, Devyatkov MYu, Gendler AA, Maltseva SM, Repin TM, Nikolenko VN. The efficacy of intranasal recombinant interferon alpha-2b for emergency prevention of COVID-19 in healthcare workers. Infekc. bolezni (Infectious diseases). 2021;19(1):26-32. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-26-32 (In Russian).
15. Krasnov VV. The efficacy of recombinant interferon-alpha in the treatment and prevention of ARVI. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2016;11(4):44-52. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-4-44-52 (In Russian).
16. Gaponyuk PYa, Kuz'minskaya LM. Clinical and epidemiological efficacy of the medication Grippferon (nasal drops) in ARVI and influenza. Sanitarно-gigienicheskii vestnik. 2002;1:26-27. (In Russian).

## Информация о соавторах:

Арова Анна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней Волгоградского государственного медицинского университета  
Адрес: 400005, Волгоград, пр-т Ленина, 54  
Телефон: (8442) 23-6900  
E-mail: [anna-arova@rambler.ru](mailto:anna-arova@rambler.ru)

Невинский Алексей Борисович, ассистент кафедры детских инфекционных болезней Волгоградского государственного медицинского университета  
Адрес: 400005, Волгоград, пр-т Ленина, 54  
Телефон: (8442) 23-6900  
E-mail: [ale-nevinskij@yandex.ru](mailto:ale-nevinskij@yandex.ru)

## Information about co-authors:

Anna A. Arova, Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University  
Address: 54 Lenin ave., Volgograd, 400005, Russian Federation  
Phone: (8442) 23-6900  
E-mail: [anna-arova@rambler.ru](mailto:anna-arova@rambler.ru)

Alexey B. Nevinsky, assistant of the Department of Children's Infectious Diseases, Volgograd State Medical University  
Address: 54 Lenin ave., Volgograd, 400005, Russian Federation  
Phone: (8442) 23-6900  
E-mail: [ale-nevinskij@yandex.ru](mailto:ale-nevinskij@yandex.ru)