

Современные подходы к профилактике частых респираторных инфекций в детском возрасте

И.М. Мельникова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru

Ю.Л. Мизерницкий², <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

¹ Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

Резюме

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в области диагностики, профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), в т. ч. гриппа. Авторы подытожили современные данные литературы в отношении клинической эффективности противовирусного и иммуномодулирующего препарата инозин пранобекс в профилактике и лечении частых повторных респираторных инфекций у детей. Результаты недавних исследований показали, что в период пандемии COVID-19 немедикаментозные ограничительные меры повлияли на типичные сезонные закономерности циркуляции различных респираторных вирусов, бактерий. Постоянный мониторинг этих вирусов необходим для принятия профилактических мер и улучшения прогнозирования, в частности для оптимизации использования противовирусных препаратов, особенно среди детей с частыми эпизодами ОРВИ, а также подверженных риску их тяжелого течения. Устойчивость к патогенам может быть достигнута путем специфической вакцинации (против гриппа, коклюшной, пневмококковой, гемофильной инфекции и др.), введения иммуноглобулинов, моноклональных антител (для профилактики инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом (RSV)). Однако специфическая профилактика высокопатогенных и высоковирулентных вирусных инфекций (грипп, SARS-CoV-2) имеет свои ограничения ввиду высокой изменчивости этих вирусов. Поэтому направленность лечебных и профилактических мероприятий в отношении ОРВИ все более смещается в сторону неспецифической профилактики, основанной на применении безопасных и эффективных противовирусных препаратов, лекарственных средств, способных предупреждать развитие заболевания и одновременно влиять на его течение, обеспечивая благоприятный исход. Одним из препаратов выбора при профилактике и лечении ОРВИ является инозин пранобекс, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном и в тех случаях, когда требуется комплексное противовирусное и иммуномодулирующее действие. При отсутствии эффекта от проводимых профилактических мероприятий в течение 3 мес. показано углубленное обследование ребенка в условиях поликлиники или стационара и индивидуальный подбор соответствующего лечения.

Ключевые слова: дети, острые респираторные вирусные инфекции, инозин пранобекс, лечение, профилактика

Для цитирования: Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Современные подходы к профилактике частых респираторных инфекций в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2024;18(19):79–86. <https://doi.org/10.21518/ms2024-506>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to the prevention of frequent respiratory infections in childhood

Irina M. Melnikova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3621-8875>, imyar@mail.ru

Yury L. Mizernitskiy², <https://orcid.org/0000-0002-0740-1718>, yulmiz@mail.ru

¹ Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyucionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

Abstract

In recent decades, there has been significant progress in the diagnosis, prevention and treatment of acute respiratory viral infections (ARVI), including influenza. The authors summarized the current literature data regarding the clinical effectiveness of the antiviral and immunomodulatory drug inosine pranobex in the prevention and treatment of frequent recurrent respiratory infections in children. The results of recent studies have shown that during the COVID-19 pandemic, non-drug restrictive measures influenced the typical seasonal patterns of circulation of various respiratory viruses and bacteria. Continuous monitoring of these viruses is necessary to take preventive measures and improve forecasting, in particular, to optimize the use of antiviral drugs, especially among children with frequent episodes of SARS, as well as those at risk of their severe course. Resistance to pathogens can be achieved by specific vaccination (against influenza, pertussis, pneumococcal, hemophilic infection, etc.), the introduction of immunoglobulins, monoclonal antibodies (for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) infection). However, the specific prevention of highly pathogenic and highly virulent viral infections (influenza, SARS-CoV-2) has its limitations due to the high variability of these viruses. Therefore, the focus of therapeutic and preventive measures against ARVI is increasingly shifting towards non-specific prevention based on the use of safe and effective antiviral drugs, drugs that

can prevent the development of the disease and at the same time affect its course, ensuring a favorable outcome. One of the drugs of choice in the prevention and treatment of ARI is inosine pranobex, especially in children with a burdened premorbid background and in cases where a complex antiviral and immunomodulatory action is required. In the absence of the effect of preventive measures for 3 months, an in-depth examination of the child in a polyclinic or hospital and an individual selection of appropriate treatment are shown.

Keywords: children, acute respiratory viral infections, inosine pranobex, treatment, prevention

For citation: Melnikova IM, Mizernitskiy YuL. Modern approaches to the prevention of frequent respiratory infections in childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):79–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-506>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается значительный прогресс в области диагностики, профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), в т. ч. гриппа [1, 2]. Недавнее исследование показало, что от сезонного гриппа ежегодно во всем мире умирает от 300 000 до 600 000 человек [3]. Современные тенденции предшествующих 5 лет – немедикаментозные вмешательства и изменения в поведении общества во время пандемии повлияли не только на распространение SARS-CoV-2, но и на предсказуемые сезонные схемы циркуляции многих эндемических респираторных возбудителей (вирусы, бактерии) у детей. Так, в 2023г. во многих странах был отмечен резкий рост случаев внебольничной пневмонии у детей [4].

Частые респираторные инфекции – вечная клиническая проблема детского возраста [5, 6]. Около 25% детей в возрасте до 1 года и 6% детей в возрасте до 6 лет страдают от повторных эпизодов ОРВИ, что является одной из наиболее распространенных причин обращения к педиатру в первые годы жизни [7]. В большинстве случаев инфекции протекают с легкими клиническими проявлениями, частота эпизодов с возрастом снижается, а к 12 годам полностью компенсируется. Однако частые ОРВИ в значительной мере ухудшают качество жизни ребенка и его семьи, приводят к значительным медицинским и социальным потерям.

Количество публикаций на эту тему ежегодно увеличивается [1, 8, 9], интерес педиатров к данной тематике не уменьшается, что заставляет нас возвращаться к данной проблеме.

ПОРТРЕТ ЧАСТО БОЛЕЮЩЕГО РЕБЕНКА

Хорошо известно, что термин «часто болеющий ребенок» не является диагнозом, а лишь обозначает группу диспансерного наблюдения. Важно отметить, что формальный подход при отборе детей в эту группу, например, подсчет частоты эпизодов ОРВИ, в свою очередь, определяет высокую вероятность диагностических ошибок без выяснения причин частой респираторной заболеваемости [10]. В то же время имеется целый ряд публикаций, в которых обсуждаются вопросы кратности повторных эпизодов ОРВИ с определенной топикой поражения, оценкой тяжести, в т. ч. балльной [11]. Так появилась ясность в трактовке инфекционного ринита [12], который

определяется как рецидивирующий, когда возникает более 5 раз в год, или острый средний отит, который классифицируется как рецидивирующий при наличии 3 эпизодов за 6 мес. или 4 эпизодов за 12 мес.

Особого внимания требуют дети с повторными эпизодами ОРВИ нижних дыхательных путей (повторные бронхиты, обструктивные бронхиты, пневмонии) [5, 6]. Е. Chiappini в консенсусном документе обращает внимание на повторение 2 «нетяжелых» пневмоний, подтвержденных клиническими симптомами и/или рентгенологическим исследованием в год независимо от возраста. Для детей 1–3 лет жизни в качестве предложенных критериев повторных респираторных инфекций были: 6 или более респираторных инфекций (1 из которых может быть пневмонией, включая тяжелую пневмонию) в течение года [7].

Клиническая разнородность детей с частыми и повторными заболеваниями респираторного тракта не вызывает сомнений [5, 6]. Повторные эпизоды острых респираторных инфекций, особенно в раннем, дошкольном возрасте, могут маскировать старт аллергических заболеваний респираторного тракта, в т. ч. бронхиальной астмы; врожденных и наследственных заболеваний (пороков развития органов дыхания и сердца, муковисцидоза, первичных иммунодефицитов, первичной цилиарной дисфункции, нервно-мышечных заболеваний и т.д.); хронической инфекционной патологии носоглотки и т. п. Личный и семейный анамнез, а также тщательное объективное обследование должны определять решение педиатра о целесообразности проведения и объеме углубленного обследования ребенка с частыми ОРЗ. По нашим данным, среди часто болеющих детей в возрасте от 2 до 7 лет под маской «частых ОРВИ» у 1/3 детей скрывались аллергические заболевания респираторного тракта, в т. ч. у 20% детей – бронхиальная астма, у 36% детей – повторные ОРВИ нижних дыхательных путей (рецидивирующие ларинготрахеиты и бронхиты). У 76% детей с частыми ОРВИ верхних дыхательных путей при углубленном обследовании выявлялись: хронический аденоидит, аденоидные вегетации 2–3-й степени, хронический тонзиллит, гипертрофия небных миндалин, рецидивирующий отит. У части обследованных нами детей с частыми респираторными заболеваниями были выявлены: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, врожденный стридор, инородное тело бронхов, респираторно-аффективный синдром, доброкачественная нейтропения и др. Совершенно очевидно, что прогноз этой разнообразной патологии во многом зависит от своевременности диагностики и адекватного лечения [5, 6].

ПРИЧИНЫ ЧАСТО ПОВТОРЯЮЩИХСЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Согласно недавним исследованиям, частая респираторная заболеваемость может быть связана с дефицитом витамина А у детей, проживающих в социально неблагополучных условиях. В результате обследования 2 592 детей в возрасте от 0,5 до 14 лет с ОРВИ было выявлено, что низкое потребление продуктов, богатых витамином А, связано с более высоким риском развития ОРЗ [13]. Появляется все больше доказательств того, что снижение уровня витамина D также связано с увеличением частоты респираторных инфекций. В исследовании, проведенном S.E. Raposo, было обнаружено, что частота респираторных инфекций у детей с белково-энергетической недостаточностью (БЭН) примерно в два раза выше, чем у нормальных детей (32), и у детей с БЭН с нормальным ростом и развитием частота респираторных инфекций была выше, чем у сверстников без БЭН с задержкой роста [13, 14].

На вероятность развития у ребенка частых ОРВИ может влиять низкий уровень некоторых микро-/макроэлементов, респираторная микробиота, некоторые другие недооцененные факторы, включающие в т. ч. генетическую предрасположенность к инфекциям. Суммация этих факторов может объяснить, почему в тех же условиях одни дети заболевают ОРВИ, а другие нет. Отметим, что у некоторых детей ятрогенные факторы, в т. ч. нерациональное применение антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов, также могут усугублять это состояние, еще больше ослабляя иммунный ответ хозяина и, возможно, создавая порочный круг [15].

Более 80% инфекций дыхательных путей у детей вызваны вирусами, в т. ч. вирусами гриппа типов А и В, парагриппа типов 1, 2 и 3, риновирусом, респираторно-синцитиальным вирусом (RSV), аденовирусом, метапневмовирусом, бокавирусом, энтеровирусом, корона-вирусами человека [16]. Результаты недавнего исследования показали, что в период пандемии COVID-19 немедикаментозные меры оказали существенное влияние на типичные сезонные закономерности циркуляции различных респираторных вирусов. В наибольшей степени пострадали вирусы с оболочкой, такие как вирусы гриппа, которые исчезли в 2021 г.; наименьшее влияние было зафиксировано на риновирус, который был обнаружен в период пандемии, сохраняя ту же сезонность, что и в допандемийный период, хотя и с меньшим количеством положительных проб [17]. Среди часто болеющих пациентов нередко оппортунистические инфекции (герпесвирусные инфекции: простой и опоясывающий герпес, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус; грибы рода *Candida*, а также хламидофилы, микоплазмы и другие патогены). Однако лечение оппортунистической инфекции является сложной задачей, что обусловлено отсутствием адекватной иммунной защиты у этих пациентов. Более того, все еще отсутствуют терапевтические средства, направленные на полную эрадикацию таких возбудителей, как, например, герпесвирусы и некоторые другие патогены, способных персистировать в человеческом

организме, что диктует необходимость разработки новых подходов к их лечению [18].

В настоящее время нередки и смешанные вирусные инфекции, характеризующиеся суммацией патологических проявлений различных ОРВИ и, соответственно, видоизмененной клинической картиной.

Респираторные вирусные инфекции оказывают местное и генерализованное иммуносупрессивное действие. Это, с одной стороны, облегчает присоединение бактериальной инфекции в виде осложнений, а с другой – вызывает и/или утяжеляет обострение хронической патологии.

РОЛЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

В связи с пандемией COVID-19 в большинстве стран был введен широкий спектр немедикаментозных мероприятий, направленных на ограничение распространения вируса, таких как ношение масок, гигиена рук, социальное дистанцирование, ограничения на поездки и закрытие школ. В многоцентровом исследовании, в котором приняли участие 38 198 педиатрических пациентов, нуждающихся в медицинской помощи в связи с лихорадкой и/или респираторными симптомами, сравнивалась частота риновирусной/энтеровирусной инфекции в период с декабря 2016 г. по февраль 2021 г. [19]. Исследование показало, что в первые месяцы пандемии, с апреля по сентябрь 2020 г., количество случаев заражения риновирусами и/или энтеровирусами было ниже, чем в допандемийные годы (скорректированное отношение шансов (aOR) варьировалось от 0,08 до 0,76 в отделениях неотложной помощи и от 0,04 до 0,71 в больницах). Однако, в отличие от некоторых других вирусов, количество случаев заражения риновирусами и/или энтеровирусами вскоре вернулось к допандемийному уровню [19].

Аналогичные результаты были получены в исследованиях, посвященных циркуляции аденовирусов. Европейская сеть по изучению энтеровирусов, не связанных с полиомиелитом, сообщила, что после исчезновения в первый год пандемии COVID-19 энтеровирус D68 (EV-D68) вновь появился в 2021 г. [20]. Представляется бесспорным, что разобщающие мероприятия были наиболее важной причиной общего снижения заболеваемости инфекциями в первый год пандемии, хотя различная чувствительность каждого вируса к этим мероприятиям, а также тип и продолжительность используемых мер, возможно, сыграли роль в модулировании вирусной циркуляции [21]. При ретроспективном анализе сопутствующих инфекций у пациентов, обратившихся за первичной медицинской помощью по поводу острых респираторных инфекций в период с 40-й нед. 2022 г. по 39-ю нед. 2023 г. и прошедших тестирование на группу респираторных вирусов, из 2 099 протестированных образцов 1 260 (60,0%) были положительными на один из вирусов [22]. В 340 образцах была обнаружена коинфекция: два вируса в 281 образце (13,4%), три вируса в 51 образце (2,4%) и четыре вируса в восьми образцах (0,4%). Наименьшая частота сочетанных инфекций была выявлена

для гриппа В (13,8%) и гриппа А (22,9%), а наибольшая – для боксавирусов человека (84,0%). Сочетанные инфекции были выявлены в 28,2% образцов, положительных на SARS-CoV-2. Но SARS-CoV-2 никогда не выявлялся в сочетании с вирусом гриппа В, энтеровирусами, аденовирусами, хотя последний был обнаружен в сочетании со всеми другими протестированными респираторными вирусами. В то же время имеются данные о том, что ограничительные меры во время пандемии COVID-19 оказали минимальное влияние на циркуляцию распространенных респираторных вирусов [23].

После введения пневмококковых конъюгированных вакцин *Mycoplasma pneumoniae* стала распространенной бактериальной причиной внебольничной пневмонии у детей, и этому может предшествовать бессимптомное носительство. В исследовании детей с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) и членов их семей была обнаружена высокая распространенность носительства *Mycoplasma pneumoniae* (53%). Выявлено, что *Haemophilus influenzae* наиболее сильно ассоциировался с носительством *Mycoplasma pneumoniae*, что коррелирует с менее благоприятным исходом пневмонии *Mycoplasma pneumoniae*. Для предотвращения сопутствующей заболеваемости у детей высокого риска с ОРЗ и членов их семей при подозрении на пневмонию следует рассмотреть возможность назначения антибиотиков, активных в отношении *Mycoplasma pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [24].

Известно, что частые ОРВИ способствуют нарушению функционального состояния легких, гиперреактивности бронхов даже у детей без хронической патологии органов дыхания. Воспалительные процессы в слизистой оболочке бронхов, развивающиеся на фоне ОРВИ, существенно повышают чувствительность рецепторного аппарата дыхательных путей, особенно значимо после перенесенного коклюша, гриппа, RSV, микоплазменной инфекции, что может быть связано в т. ч. со склонностью возбудителей последних к затяжной персистенции. Имеется достаточное количество исследований, подтверждающих роль гиперреактивности дыхательных путей в развитии частых респираторных заболеваний, повторных эпизодов бронхообструктивного синдрома, формировании бронхиальной астмы [5, 6].

После перенесенной вирусной инфекции формируется нестойкий специфический иммунитет, продолжительность которого, например, для вируса гриппа составляет всего 1,5–3 года, и только относительно данного вида вируса. Именно высокая изменчивость вируса гриппа за счет мутаций в вирусном геноме обуславливает возникновение новых эпидемий. После перенесенной парагриппозной и RSV-инфекции формируется более продолжительный иммунитет в течение 3–5 лет. Относительно более стойкий иммунитет вырабатывается к адено- и риновирусам [9, 18].

Основу профилактики респираторных инфекций в детском возрасте традиционно составляют немедикаментозные методы: лечебно-охранительный режим, обеспечение здоровой окружающей среды (грудное вскармливание по крайней мере до 6 мес., снижение загрязненности воздуха внутри помещений, мытье рук), рациональная диета,

лечебная физкультура, массаж, физиотерапия. Особое внимание должно уделяться образовательным программам, воспитанию здорового образа жизни для пациентов и членов их семей (школы респираторного здоровья, астма-школы и др.).

ВАКЦИНАЦИЯ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Медикаментозное лечение в комплексе профилактических мероприятий при частых ОРВИ проводится при наличии показаний, требует дифференцированного подхода в зависимости от вида патологии и должно ограничиваться необходимым минимумом.

Противоинфекционный иммунитет может быть достигнут путем специфической вакцинации (против гриппа, коклюшной, пневмококковой, гемофильной инфекции и др.), введением иммуноглобулинов, моноклональных антител (для профилактики RSV). Однако специфическая профилактика высокопатогенных и высоковирулентных вирусных инфекций (грипп, SARS-CoV-2) имеет свои ограничения ввиду высокой индивидуальной изменчивости этих вирусов. Поэтому вектор лечебных и профилактических мероприятий ОРВИ смещается в сторону неспецифической профилактики, основанной на применении безопасных и эффективных противовирусных препаратов, лекарственных средств, способных предупреждать развитие заболевания, влиять на его течение, обеспечивая благоприятный исход [25]. Однако ряд вопросов назначения иммунокорректоров, их клинической эффективности остаются дискуссионными. Кроме того, производство эффективных противовирусных препаратов в целом является сложным и трудоемким процессом, а появление устойчивых штаммов из-за длительного применения противовирусных препаратов является ключевой проблемой при разработке новых противовирусных средств, как, например, в случае с герпетическими инфекциями [26].

Важным принципом иммунокорректирующей терапии является то, что она не заменяет, а дополняет традиционное лечение, будучи вспомогательным компонентом реабилитации [5, 6].

В многочисленных публикациях сообщается об эффективности применения различных групп иммунокорректирующих препаратов: микробного происхождения (бронхо-ваксом, ИПС-19, имудон, исмиген, рибомунил, нуклеинат натрия и др.), интерферогенов (тилорон, антитела к гамма интерферону человека аффинно очищенные; анаферон; аффинно очищенные антитела к гамма интерферону человека, к гистамину и к CD4; аффинно очищенные антитела к гамма интерферону человека, к CD4, к β 2-микроглобулину МНС класса I, к β 1-домени МНС класса II и др.), активаторов тех или иных звеньев иммунитета (умифеновир, аминоксидигидрофалазиндион натрия, инозин пранобекс, пидотимод и пр.).

Совершенно очевидно, что каждый из иммунокорректирующих препаратов не может быть одинаково эффективным во всех случаях и имеет свою «оптимальную функциональную нишу».

МЕСТО ИНОЗИНА ПРАНОБЕКСА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Грипп и другие ОРВИ по-прежнему плохо поддаются контролю, что связано не только с их полиэтиологичностью, но и с уникально высокой изменчивостью вирусов. Несмотря на перспективы экспресс-диагностики респираторных патогенов с помощью новых технологий целевого секвенирования второго поколения [27], большинство существующих методов этиологической диагностики имеют ретроспективный характер. Поэтому при назначении терапии врачи руководствуются клиническими показаниями, эпидемиологической ситуацией и в основном используют те препараты, которые характеризуются широким противовирусным спектром действия за счет неспецифических механизмов (производные интерферона и индукторы эндогенного интерферона) [25, 28]. В частности, с 1971 г. в более чем 70 странах мира широко используется известное синтетическое соединение инозин пранобекс (ИП), также известное как инозин ацедобен димепранол или метизопринол, для лечения вирусных инфекций. Он состоит из комбинации соли N-ацетамидобензоата, N-диметиламино-2-пропанола и инозина в молярном соотношении 3:1. ИП является синтетическим аналогом инозина, природного пуринового соединения, полученным путем соединения инозина со вспомогательной молекулой, которая повышает его биодоступность для лимфоцитов и, таким образом, усиливает его иммуномодулирующие свойства [18]. Это пероральный препарат с плейотропным действием, известный своим высоким иммунопотенциалом *in vitro* и *in vivo*. Активность ИП одинаково высока как в первые часы, так и в последующие дни заболевания. Одновременно ИП модулирует неспецифический иммунитет, увеличивая резистентность организма ко всем типам вирусов.

В результате проведенных исследований выявлено, что инозин вырабатывают также несколько видов микроорганизмов, входящих в состав микрофлоры кишечника, и он модулирует иммунные и воспалительные реакции организма хозяина [29]. При этом высокий профиль безопасности ИП для человека был продемонстрирован в ходе клинических испытаний по нескольким показаниям и для разных групп населения [30, 31].

Противовирусная и противоопухолевая активность ИП была убедительно продемонстрирована *in vitro* и *in vivo*, но она считается вторичной по отношению к иммуномодулирующему эффекту [26]. Согласно ОХЛП, препарат проявляет противовирусную активность *in vivo* в отношении вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса кори, вируса Т-клеточной лимфомы человека (тип III), полиовирусов, вирусов гриппа А и В, ЕСНО-вируса (энтероцитопатогенного вируса человека), вирусов энцефаломиокардита. Механизм противовирусного действия ИП связан с ингибированием вирусной РНК и дигидроптероатсинтетазы, участвующей в репликации некоторых вирусов, усилением подавленного вирусами синтеза мРНК лимфоцитов, что сопровождается ингибированием вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию

лимфоцитами, обладающими противовирусными свойствами альфа- и гамма-интерферонов. При комбинированном назначении ИП усиливает действие интерферона-альфа, ацикловира и зидовудина. Он также усиливает хемотаксис нейтрофилов, моноцитов, макрофагов и фагоцитоз, повышает активность НК-клеток [32]. Было обнаружено, что ИП стимулирует неспецифический иммунный ответ, независимый от специфического вирусного антигена, что, предположительно, указывает на то, что его противовирусное действие также может проявляться на уровне транскрипции и трансляции. На самом деле, с одной стороны, синтез клеточной РНК и белка заметно снижается вскоре после вирусной инфекции, а с другой стороны, ИП усиливает синтез РНК и белка в клетках хозяина и снижает синтез вирусной РНК [26]. После приема внутрь препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, обладает хорошей биодоступностью. Максимальная концентрация ингредиентов в плазме крови определяется уже через 1–2 ч.

Комплексное действие данного препарата объясняет его эффективность при различных, в т. ч. трудно поддающихся терапии, инфекциях, согласно общей характеристике лекарственного препарата это: острые респираторные вирусные инфекции, в т. ч. грипп, инфекции, вызванные вирусом простого герпеса 1, 2, 3 и 4-го типов, генитальный и лабиальный герпес, герпетический кератит, опоясывающий лишай, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна – Барр; цитомегаловирусная инфекция; корь тяжелого течения, папилломавирусная инфекция, в т. ч. папилломы гортани и голосовых связок (фиброзного типа), бородавки, подострый склерозирующий панэнцефалит, контагиозный моллюск.

С 2020 г. был предпринят поиск препаратов с предполагаемым противовирусным действием для лечения COVID-19 среди известных лекарственных средств. На сегодняшний день существуют клинические данные, подтверждающие эффективность ИП. Ретроспективное исследование, а также два рандомизированных контролируемых клинических исследования отчетливо указывают на то, что ИП может быть эффективен при лечении пациентов с COVID-19. Данные указывают, что раннее применение ИП может уменьшить выраженность начальной вирусной иммуносупрессии и начальную лимфопению, которые тесно связаны с прогрессированием COVID-19, госпитализацией и смертностью пациентов, однако требуются дальнейшие исследования [33–35].

Имеются немногочисленные экспериментальные данные о том, что инозин или препараты на его основе могут быть клинически эффективны при ряде неврологических и аутоиммунных заболеваний [36].

ИП разрешен к применению детям с 3 лет, назначается внутрь в таблетках (Гроприносин®, ОАО «Гедеон Рихтер») и сиропе (Гроприносин®-Рихтер, ОАО «Гедеон Рихтер»). Дозирование: дети старше 12 лет по 20 мл сиропа 3–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза 80 мл. Дети от 3 до 12 лет (масса тела свыше 15–20 кг): 50 мг (1 мл) на 1 кг массы тела в сутки, разделенные на 3–4 приема. Способ введения: внутрь, после приема пищи, запивая

небольшим количеством воды, через равные промежутки времени (8 или 6 ч) 3–4 раза в сутки. Для удобства дозирования прилагается мерный шприц для приема препарата внутрь.

Кратность приема, курс лечения, частота проведения повторных курсов зависят от характера и течения заболевания, применяемой схемы лечения. При гриппе и других ОРВИ лечение продолжается от 5 до 14 дней. После исчезновения симптомов лечение следует продолжить в течение 1–2 дней. При лабиальном герпесе лечение продолжается от 5 до 10 дней до исчезновения симптомов инфекции. Решение о продолжении терапии препаратом более 5 дней принимается лечащим врачом на основании клинической картины заболевания. Препарат малотоксичен, хорошо переносится [31].

В настоящее время накоплен достаточно убедительный положительный опыт применения ИП, свидетельствующий о его высокой клинической эффективности, широком спектре противовирусной и иммуномодулирующей активности и безопасности [8, 9, 16, 37–41]. В результате исследования, проведенного В.А. Булгаковой, И.И. Балаболкиным с соавт., установлено, что применение ИП способствовало уменьшению проявлений острых вирусных инфекций и длительности симптомов у детей с atopической бронхиальной астмой, предупреждало развитие ее обострений, что сочеталось с повышением продукции гамма-интерферона и ИЛ-12, уменьшением продукции sCD30, ИЛ-4, ИЛ-5, ФНО-альфа, IgE, снижением выраженности хемотаксиса эозинофилов [16].

В ходе многоцентрового исследования по оценке эффективности включения ИП в схемы лечения гриппа и ОРВИ у более 2 000 детей дошкольного и школьного возраста выявлено, что препарат статистически значимо обладает лечебно-профилактической эффективностью. При применении ИП в 20–22% случаев общая продолжительность ОРВИ составила менее пяти дней, при этом количество осложнений ОРВИ у пациентов этой группы было достоверно более редким. Авторами убедительно доказано, что увеличение количества курсов до 3 при профилактическом применении ИП статистически значимо уменьшало частоту развития ОРВИ [38].

В недавно проведенном фармакоэпидемиологическом исследовании «АмбулатОРИя-2» методом анкетирования врачей, наблюдавших 6 116 детей в возрасте от 3 до 7 лет с ОРВИ легкой или средней степени тяжести, было установлено, что применение Гроприносина при ОРВИ у детей позволило снизить частоту развития осложнений, случаев затяжного кашля, насморка и першения в горле в период

реконвалесценции, сократить общую продолжительность заболевания, лихорадочного периода и длительность катаральных явлений [8].

Доказана эффективность ИП в виде 3 курсов комплексного лечения по 10 дней с интервалом 10 дней у часто болеющих детей с клиническими проявлениями герпесвирусной инфекции (высыпания в носогубной области, афтозный стоматит): через 6 мес. после приема данного препарата количество ее обострений снизилось в 3 раза [37]. В результате клинического исследования установлена высокая клиническая эффективность ИП у детей со стенозирующим ларинготрахеобронхитом, стенозом гортани I степени [39].

Систематический обзор и метаанализ отечественных и зарубежных источников литературы убедительно свидетельствуют об эффективности и безопасности ИП в лечении и профилактике вирусных инфекций, демонстрируют, в частности, высокую его эффективность у пациентов с рекуррентными ОРВИ [42, 43]. Обобщенные результаты данных исследований свидетельствуют о значительном снижении частоты эпизодов ОРВИ после курса лечения ИП, особенно у контингента, имеющего признаки иммунодефицита, а также отягощенный преморбидный фон. При лечении ИП у пациентов, как правило, сокращалась длительность и степень тяжести ОРВИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ослабление мер по смягчению последствий пандемии привело к росту числа случаев заражения респираторными патогенами, в т. ч. в межсезонье. Постоянный мониторинг этих вирусов необходим для принятия профилактических мер и улучшения прогнозирования, в частности для оптимизации использования противовирусных препаратов, особенно среди детей с частыми эпизодами ОРВИ, а также подверженных риску их тяжелого течения. Одним из препаратов выбора при профилактике и лечении является инозин пранобекс, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном и в тех случаях, когда требуется комплексный противовирусный и иммуномодулирующий эффект. При отсутствии эффекта от проводимых профилактических мероприятий в течение 3 мес. показано углубленное обследование ребенка в условиях поликлиники или стационара и индивидуальный подбор соответствующего лечения.



Поступила / Received 18.10.2024
Поступила после рецензирования / Revised 05.11.2024
Принята в печать / Accepted 07.04.2024

Список литературы / References

1. Генне НА (ред.). *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика*. 3-е изд. М.: МедКом-Про; 2023. 348 с. Режим доступа: <https://ph.medcompro.ru/product/ostrye-infekcii>.
2. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391(10127):1285–1300. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33293-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33293-2).
3. López-Medrano F, Alfayate S, Carratalà J, Chamorro-Camazón J, Cordero E, Cruz-Cañete M et al. Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC) and the Spanish Society of Preventive

- Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS). *Enferm Infect Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023;41(2):111–122. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2023.102629>.
4. Мельникова ИМ, Доровская НЛ, Мизерницкий ЮЛ, Некрасова МВ, Тихомирова МА. Современное течение внебольничной пневмонии у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024;(9). <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.25>.
Mel'nikova IM, Dorovskaya NL, Mizernitskiy YuL, Nekrasova MV, Tihomirova MA. Current course of community-acquired pneumonia in children. *International Research Journal*. 2024;(9). (In Russ.) <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.147.25>.
 5. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ. Дифференцированная иммунокоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями. М.: Оверлей; 2009. 144 с. Режим доступа: <https://pedklin.ru/images/uploads/pages/m2.pdf>.
 6. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ. Частые острые респираторные заболевания у детей: современные представления. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2009;(3):7–13. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastye-ostrye-respiratornye-zabolevaniya-u-detey-sovremennye-predstavleniya>.
Mizernitskiy YuL, Melnikova IM. Frequent acute respiratory diseases in children: present ideas. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2009;(3):7–13. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastye-ostrye-respiratornye-zabolevaniya-u-detey-sovremennye-predstavleniya>.
 7. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL, Marchisio P, Galli L, Cutrera R et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):211. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01150-0>.
 8. Руженцова ТА, Гарбузов АА, Мешкова НА, Попова РВ, Слюсар ОИ. Влияние противовирусной терапии на течение острых респираторных вирусных инфекций у детей в современных условиях. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024;(2):163–170. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-2-12>.
Ruzhentsova TA, Garbuzov AA, Meshkova NA, Popova RV, Slyusar OI. Effect of antiviral therapy on the course of acute respiratory viral infections in children in contemporary conditions. *Russian Medical Journal of Woman and Child Health*. 2024;(2):163–170. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2024-7-2-12>.
 9. Савенкова МС, Исаева ЕИ, Ветрова ЕН, Красева ГН, Абрамова НА, Шабад МБ и др. Значение противовирусной терапии при респираторных инфекциях у детей: анализ клинико-лабораторного наблюдения. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(6):45–54. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-6-45-54>.
Savenkova MS, Isaeva EI, Vetrova EN, Kraseva GN, Abramova NA, Shabad MB et al. The importance of antiviral therapy for respiratory infections in children: analysis of clinical and laboratory observation. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(6):45–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-6-45-54>.
 10. Заплатников АЛ, Гирина АА. К проблеме «Часто болеющих детей». *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(4):215–221. Режим доступа: <https://pediatriajournal.ru/archive?show=347§ion=4398>.
Zaplatnikov AL, Girina AA. More on frequently ill children problematics. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2015;94(4):215–221. (In Russ.) Available at: <https://pediatriajournal.ru/archive?show=347§ion=4398>.
 11. de Martino M, Ballotti S. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(Suppl. 18):13–18. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00625.x>.
 12. Brook I, Gober AE. Dynamics of nasopharyngitis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122(5):696–700. <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.105417>.
 13. Zhang X, Dai X, Li X, Xie X, Chen Y, Chen Y et al. Recurrent respiratory tract infections in children might be associated with vitamin A status: a case-control study. *Front Pediatr*. 2024;11:1165037. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1165037>.
 14. Raposo SE, Fondell E, Ström P, Bälter O, Bonn SE, Nyrén O et al. Intake of vitamin C, vitamin E, selenium, zinc and polyunsaturated fatty acids and upper respiratory tract infection—a prospective cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(4):450–457. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.261>.
 15. Cardinale F, La Torre F, Tricarico LG, Verriello G, Mastroianni C. Why do some Children Get Sick with Recurrent Respiratory Infections? *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(3):203–215. <https://doi.org/10.2174/1573396320666230912103056>.
 16. Булгакова ВА, Балаболкин ИИ, Седова МС, Шмакова СГ, Зубкова ИВ, Королькова ЕЛ. Клинико-иммунологическая эффективность применения инозина пранобекс при острых респираторных инфекциях у детей с atopической бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*. 2010;7(3):58–65. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskaya-effektivnost-primeneniya-inozina-pranobeks-pri-ostryh-respiratornyh-infektsiyah-u-detey-s-atopicheskoy>.
Bulgakova VA, Balabolkin II, Sedova MS, Shmakova SG, Zubkova IV, Korol'kova EL. Clinical and immunological effectiveness of the use of inosine pranobex for acute respiratory infections in children with atopic bronchial asthma. *Pediatric Pharmacology*. 2010;7(3):58–65. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskaya-effektivnost-primeneniya-inozina-pranobeks-pri-ostryh-respiratornyh-infektsiyah-u-detey-s-atopicheskoy>.
 17. Graziani A, Bozza S, Borghi M, Mencacci A, Camilloni B. Circulation and Seasonality of Respiratory Viruses in Hospitalized Patients during Five Consecutive Years (2019–2023) in Perugia, Italy. *Viruses*. 2024;16(9):1394. <https://doi.org/10.3390/v16091394>.
 18. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ. Современная терапия острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: как противостоять полипрагмазии? *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018;(3):69–73. https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.3.69-73.
Mizernitskiy YuL, Melnikova IM. Modern therapy of acute respiratory viral infections and influenza in children: how to resist polypharmacy? *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018;(3):69–73. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.3.69-73.
 19. Rankin DA, Spieker AJ, Perez A, Stahl AL, Rahman HK, Stewart LS et al. Circulation of Rhinoviruses and/or Enteroviruses in Pediatric Patients With Acute Respiratory Illness Before and During the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2):e2254909. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.54909>.
 20. Benschop KS, Albert J, Anton A, Andrés C, Aranzamendi M, Armannsdóttir B et al. Re-emergence of enterovirus D68 in Europe after easing the COVID-19 lockdown, September 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(45):2100998. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.45.2100998>.
 21. Principi N, Autore G, Ramundo G, Esposito S. Epidemiology of Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses*. 2023;15(5):1160. <https://doi.org/10.3390/v15051160>.
 22. Sočan M, Prosenč K, Mrzel M. Prevalence of Co-Infections in Primary Care Patients with Medically Attended Acute Respiratory Infection in the 2022/2023 Season. *Viruses*. 2024;16(8):1289. <https://doi.org/10.3390/v16081289>.
 23. Wu R, Zhang J, Mo L. Analysis of respiratory virus detection in hospitalized children with acute respiratory infection during the COVID-19 pandemic. *Viral J*. 2023;20(1):253. <https://doi.org/10.1186/s12985-023-02218-5>.
 24. Koenen MH, de Groot RCA, de Steenhuijsen Pters WAA, Chu MLN, Arp K, Hasrat R et al. Mycoplasma pneumoniae carriage in children with recurrent respiratory tract infections is associated with a less diverse and altered microbiota. *EBioMedicine*. 2023;98:104868. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104868>.
 25. Мизерницкий ЮЛ, Доровская НЛ, Мельникова ИМ. Терапевтическая эффективность индуктора интерферона в лечении и профилактике острых респираторных вирусных инфекций в детском возрасте. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2023;(3):164–172. <https://doi.org/10.26442/26586630.2023.3.202388>.
Mizernitskiy YuL, Dorovskaya NL, Melnikova IM. Therapeutic efficacy of an interferon inducer in the treatment and prophylaxis of acute respiratory viral infections in childhood: A review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2023;(3):164–172. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2023.3.202388>.
 26. Sliva J, Pantartzis CN, Votava M. Inosine Pranobex: A Key Player in the Game Against a Wide Range of Viral Infections and Non-Infectious Diseases. *Adv Ther*. 2019;36(8):1878–1905. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-00995-6>.
 27. Lian D, Tang Q, Wu L, Liao X. Using targeted second-generation sequencing technique to guide clinical diagnosis and the effect of medication on the therapeutic effect and prognosis of respiratory tract infection in children: An observational study. *Medicine*. 2024;103(18):e37757. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037757>.
 28. Краснова ЕИ, Лоскутова СА, Панасенко ЛМ. Современный подход к противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Как избежать полипрагмазии? *Лечащий врач*. 2014;(10). Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2014/10/15436073>.
Krasnova EI, Loskutova SA, Panasenko LM. Modern approach to antiviral therapy of acute respiratory viral infections in children. How to avoid polypharmacy? *Lechaschi Vrach*. 2014;(10). (In Russ.): Available at: <http://www.lvrach.ru/2014/10/15436073>.
 29. Yang J, Zhang Z, Xie Z, Bai L, Xiong P, Chen F et al. Metformin modulates microbiota-derived inosine and ameliorates methamphetamine-induced anxiety and depression-like withdrawal symptoms in mice. *Biomed Pharmacother*. 2022;149:112837. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112837>.
 30. Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapala Ł, Bocian K, Dreła N. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm*. 2015;65(2):171–180. <https://doi.org/10.1515/acph-2015-0015>.
 31. Tobólska S, Terpitowska S, Jaroszewski J, Siwicki AK. Genotoxicity and Mutagenicity of Inosine Pranobex. *J Vet Res*. 2018;62(2):207–213. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2018-0030>.
 32. Majewska A, Lasek W, Janyst M, Młynarczyk G. Inhibition of adenovirus multiplication by inosine pranobex and interferon α in vitro. *Cent Eur J Immunol*. 2015;40(4):395–399. <https://doi.org/10.5114/ceji.2015.56960>.
 33. Beran J, Špajdel M, Sliva J. Inosine Pranobex Deserves Attention as a Potential Immunomodulator to Achieve Early Alteration of the COVID-19 Disease Course. *Viruses*. 2021;13(11):2246. <https://doi.org/10.3390/v13112246>.

34. Borges M, Borges J, Bastidas R. Estudio experimental: Manejo del metiso-
prinol en pacientes con COVID-19. *Univ Cienc Tecnol.* 2020;24:41–50.
<https://doi.org/10.47460/uct.v24i103.356>.
35. CRJ, Swain AK, Ganga RT, Halnor D, Avhad A, Khan MS et al. Efficacy and
Safety of Inosine Pranobex in COVID-19 Patients: A Multicenter Phase 3
Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Adv Ther.*
2022;5(12):2200159. <https://doi.org/10.1002/adtp.202200159>.
36. Abdelkader NF, Ibrahim SM, Moustafa PE, Elbaset MA. Inosine mitigated
diabetic peripheral neuropathy via modulating GLO1/AGEs/RAGE/NF- κ B/Nrf2
and TGF- β /PKC/TRPV1 signaling pathways. *Biomed Pharmacother.*
2022;145:112395. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112395>.
37. Маркова ТП. Применение изопринозина для профилактики повторных
респираторных инфекций у часто болеющих детей. *Фарматека.*
2009;(6):49–52. Режим доступа: [https://pharmateca.ru/ru/archive/
article/7459](https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7459).
Markova TP. Use of Isoprinosisine for the prevention of recurrent respiratory
infections in frequently ill children. *Farmateka.* 2009;(6):49–52. (In Russ.)
Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/7459>.
38. Осидак ЛВ, Образцова ЕВ. Результаты изучения включения препарата
инозин пранобекса в терапию острых респираторных вирусных инфекций
у детей. *Лечащий врач.* 2012;(10):1–4. Режим доступа: [https://www.lvrach.ru/
2012/10/15435569](https://www.lvrach.ru/2012/10/15435569).
Osidak LV, Obrazcova EV. Study results of inosine pranobex medication
inclusion into therapy of acute respiratory viral infections in children.
Lechaschi Vrach. 2012;(10):1–4. (In Russ.) Available at: [https://www.lvrach.ru/
2012/10/15435569](https://www.lvrach.ru/2012/10/15435569).
39. Шамшева ОВ, Бойцов ВП. Опыт применения различных курсов
препарата инозин пранобекс в терапии ОРВИ и гриппа у детей.
Лечащий врач. 2013;(8):92–95. Режим доступа: [https://www.lvrach.ru/
2013/08/15435790](https://www.lvrach.ru/2013/08/15435790).
Shamsheva OV, Boycov VP. Experience of application of different inosine
pranobex courses in ARVI (acute respiratory viral infection) and flu therapy
in children. *Lechaschi Vrach.* 2013;(8):92–95. (In Russ.) Available at:
<https://www.lvrach.ru/2013/08/15435790>.
40. Солодовникова ОН, Дягилева АЮ, Плоскирева АА. Применение инозина
пранобекса у детей с острыми респираторными вирусными инфекция-
ми. Неинтервенционная наблюдательная программа «АмбулаторИЯ».
Вопросы практической педиатрии. 2021;16(6):167–172. [https://doi.org/
10.20953/1817-7646-2021-6-167-172](https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-167-172).
Solodovnikova ON, Diagileva AYU, Ploskireva AA. Inosine pranobex in the
treatment of children with acute respiratory viral infections. Non-
interventional observation program 'Ambulatory'. *Clinical Practice
in Pediatrics.* 2021;16(6):167–172. (In Russ.) [https://doi.org/10.20953/1817-
7646-2021-6-167-172](https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-167-172).
41. Beran J, Šalapová E, Špajdel M. Inosine pranobex is safe and effective for
the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections:
Analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-
controlled, double-blind study. *BMC Infect Dis.* 2016;16:1–10. [https://doi.org/
10.1186/s12879-016-1965-5](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1965-5).
42. Абатуров АЕ, Никулина АА, Токарева НМ. Применение инозина прано-
бекса при острых респираторных вирусных инфекциях у детей.
Здоровье ребенка. 2018;13(5):490–494. [https://doi.org/10.22141/2224-
0551.13.5.2018.141565](https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.5.2018.141565).
Abaturov AE, Nikulina AA, Tokareva NM. Effect of treatment with inosine
pranobex in acute respiratory viral infections in children. *Child's Health.*
2018;13(5):490–494. (In Russ.) [https://doi.org/10.22141/2224-
0551.13.5.2018.141565](https://doi.org/10.22141/2224-0551.13.5.2018.141565).
43. Бабаченко ИВ. Эффективность Инозина Пранобекса в лечении и профи-
лактике инфекционных заболеваний (систематический обзор). *Журнал
инфектологии.* 2023;15(4):42–53. [https://doi.org/10.22625/2072-6732-
2023-15-4-42-53](https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-4-42-53).
Babachenko IV. Effectiveness of inosine pranobex in the treatment and preven-
tion of infectious diseases (system review). *Jurnal Infektologii.* 2023;15(4):42–53.
(In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-4-42-53>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.М. Мельникова, Ю.Л. Мизерницкий

Написание текста – И.М. Мельникова, Ю.Л. Мизерницкий

Обзор литературы – И.М. Мельникова, Ю.Л. Мизерницкий

Редактирование – Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова

Утверждение окончательного варианта статьи – Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina M. Melnikova, Yury L. Mizernitskiy

Text development – Irina M. Melnikova, Yury L. Mizernitskiy

Literature review – Yury L. Mizernitskiy, Irina M. Melnikova

Editing – Yury L. Mizernitskiy, Irina M. Melnikova

Approval of the final version of the article – Yury L. Mizernitskiy, Irina M. Melnikova

Информация об авторах:

Мельникова Ирина Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; imyar@mail.ru

Мизерницкий Юрий Леонидович, д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением хронических воспалительных и аллергических болезней легких, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; yulmiz@mail.ru

Information about the authors:

Irina M. Melnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolyucionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; imyar@mail.ru

Yury L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Professor of the Department of Innovative Paediatrics and Paediatric Surgery, Faculty of Continuing Professional Education of the Institute of Continuous Education and Professional Development, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; yulmiz@mail.ru