

Современные методы лечения и профилактики герпес-вирусных инфекций у детей

Н.Л. Доровская¹, <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ru

И.М. Мельникова^{1✉}, <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; 150066, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2

Резюме

Герпес-вирусные инфекции остаются актуальной проблемой в педиатрии из-за широкой распространенности и частых рецидивов. Известно, что герпес-вирусы обладают способностью к персистенции и репродукции в клетках иммунной системы, что приводит к их гибели или функциональному истощению, вызывая вторичную иммунологическую недостаточность, поддерживая длительное персистирование вируса. Механизмы, приводящие к латентному состоянию и реактивации герпес-вируса, а также факторы, контролируемые эти процессы со стороны вируса и организма-хозяина, изучены не до конца. Авторами анализируются современные данные литературы на основе доказательной медицины в отношении герпес-вирусных инфекций, их влияние на иммунную систему, инновационные методы лечения и профилактики. Недостаточная эффективность традиционных методов лечения и профилактики герпес-вирусных инфекций приводит к необходимости рассматривать вопрос о поиске методов иммунокоррекции. Одним из препаратов выбора при данных инфекциях является инозин пранобекс, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном и в тех случаях, когда требуется комплексный противовирусный и иммуномодулирующий эффект. Инозин пранобекс обладает прямым противовирусным и иммуностимулирующим действием, эффективно купирует острые проявления, достоверно снижает частоту рецидивов при герпес-вирусных инфекциях. Подчеркивается, что препарат имеет благоприятный профиль безопасности и низкий риск развития резистентности, может применяться у детей с 3 лет. Комбинированная терапия инозина пранобекса с противовирусными препаратами более эффективна, чем монотерапия только противовирусными средствами. Фармакоэкономический анализ подтверждает целесообразность назначения терапии с применением инозина пранобекса. При отсутствии эффекта от проводимых лечебно-профилактических мероприятий в течение 3 мес. показано углубленное обследование ребенка в условиях поликлиники или стационара, индивидуальный подбор соответствующего лечения.

Ключевые слова: дети, герпес-вирусная инфекция, инозин пранобекс, лечение, профилактика

Для цитирования: Доровская НЛ, Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Современные методы лечения и профилактики герпес-вирусных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2025;19(19):62–71. <https://doi.org/10.21518/ms2025-442>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern methods of treatment and prevention of herpesvirus infections in children

Nelly L. Dorovskaya¹, <https://orcid.org/0000-0003-0693-6275>, nelli-k@mail.ru

Irina M. Melnikova^{1✉}, <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, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia

Abstract

Herpesvirus infections remain an urgent problem in pediatrics due to their widespread prevalence and frequent relapses. Herpesviruses are able to persist and reproduce in cells of the immune system, which leads to their death or functional exhaustion, causing secondary immunological insufficiency, maintaining long-term persistence of the virus. The mechanisms leading to the latent state and reactivation of herpesvirus, as well as the factors controlling these processes on the part of the virus and the host organism, have not been fully studied. The authors analyze current literature data based on evidence-based medicine regarding herpesvirus infections, their effect on the immune system, and innovative methods of treatment and prevention. The insufficient effectiveness of traditional methods of treatment and prevention of herpesvirus infections leads to the need to consider the search for methods of immunocorrection. One of the drugs of choice for these infections is inosine pranobex, especially in children with a complicated premorbid background and in cases where a complex antiviral and immunomodulatory effect is required. Inosine pranobex has direct antiviral and immunostimulating effects, effectively relieves acute manifestations, and significantly reduces the frequency of relapses in herpesvirus infections. It is emphasized that the drug has a favorable safety profile, has a low risk of developing resistance, and can be used in children from 3 years of age. Combination therapy

of inosine pranobex with antiviral drugs is more effective than monotherapy with antiviral drugs alone. Pharmacoeconomic analysis confirms the expediency of prescribing therapy using inosine pranobex. If there is no effect from the ongoing therapeutic and preventive measures for 3 months, an in-depth examination of the child in a polyclinic or hospital setting, and an individual selection of appropriate treatment are indicated.

Keywords: children, herpesvirus infection, inosine pranobex, treatment, prevention

For citation: Dorovskaya NL, Melnikova IM, Mizernitskiy YuL. Modern methods of treatment and prevention of herpesvirus infections in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(19):62–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-442>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Герпес-вирусные инфекции остаются одной из значимых медико-социальных проблем современной педиатрии вследствие широкой распространенности, хронического течения, а также высокой частоты рецидивов инфекции среди детского населения [1–7]. Ежегодно регистрируется до 20 млн случаев различных форм герпес-вирусных инфекций у детей, при этом частота рецидивов составляет 2–15%. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, 3,7 и 0,5 млрд человек во всем мире инфицированы вирусом простого герпеса (ВПГ) ВПГ-1 и ВПГ-2 соответственно [7, 8]. Рост заболеваемости герпес-вирусными инфекциями, в т. ч. среди детей в Российской Федерации, обусловлен социально-экономическими изменениями, неблагоприятными экологическими факторами, миграцией населения, снижением защитных сил организма [9–11]. Пандемия COVID-19 во всем мире существенно повлияла на эпидемиологию и клинические проявления многих инфекций, включая представителей семейства *Herpesviridae*, что диктует необходимость дальнейших исследований в этой области. Кроме того, отмечен рост заболеваемости генитального герпеса с частотой рецидивов от 50 до 75%, при этом 76% случаев обусловлены ВПГ-2, а 24% – ВПГ-1, моноинфекция выявляется лишь у 24–27% пациентов. Высокая заболеваемость обусловлена значительной распространенностью герпес-вирусных инфекций, их тропностью к различным органам и системам организма. Согласно данным российских эпидемиологических исследований, экономический ущерб от заболеваемости герпес-вирусными инфекциями превышает 40 млрд руб. в год [12]. Только в США ежегодные расходы на лечение заболеваний, вызванных ВПГ, достигают 8 млрд долл., не считая потерь, связанных со снижением производительности труда [1].

Семейство *Herpesviridae*: краткая клиничко-иммунологическая характеристика

В семействе *Herpesviridae* идентифицировано девять вирусов герпеса человека, которые классифицируются на три подсемейства на основе организации их генома, клеточного тропизма и характеристик репликативного цикла: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* и *Gammaherpesvirinae*.

К подсемейству *Alphaherpesvirinae* (род *Simplexvirus*) относятся вирус простого герпеса 1-го (ВПГ-1) и 2-го (ВПГ-2) типов, а также вирус ветряной оспы/опоясывающего герпеса (вирус герпеса человека 3-го типа, ВГЧ-3).

Подсемейство *Betaherpesvirinae* включает цитомегаловирус человека (ЦМВ, ВГЧ-5), вирусы герпеса человека 6-го (ВГЧ-6А, ВГЧ-6В) и 7-го типов (ВГЧ-7).

В подсемейство *Gammaherpesvirinae* входят вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ, ВГЧ-4) и вирус герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8, или герпес-вирус, ассоциированный с саркомой Капоши, – KSHV) [13, 14]. ВПГ входит в число древнейших патогенов позвоночных, известных своей повсеместностью и пожизненной персистенцией в организме хозяина. Герпес-вирусы способны формировать латентные, острые, хронические и медленные формы инфекции [9].

Несмотря на то что в латентной фазе ВПГ часто протекает бессимптомно, он может вызывать рецидивирующие клинические симптомы, проявляющиеся в виде везикулярных высыпаний на слизистых, а также приводить к серьезным осложнениям, включая энцефалит, менингит, герпетический кератит, угрожающий зрению и являющийся основной причиной инфекционной слепоты [1]. Традиционно ВПГ-1 ассоциируется с орофациальными инфекциями. ВПГ-2, хотя встречается реже, чем ВПГ-1, ассоциирован с аногенитальными инфекциями и передачей половым путем. Имеются данные, что ВПГ-1 все чаще становится причиной генитальных инфекций [15]. Отмечено, что специфические особенности ВПГ-1 проявляются в стертом течении у детей в отличие от классических проявлений ВПГ-2 [9, 16].

Герпес-вирусы обладают способностью к персистенции и размножению в клетках иммунной системы, что приводит к гибели или функциональному истощению иммунных клеток, индуцирует вторичную иммунологическую недостаточность и способствует поддержанию длительной вирусной персистенции. В распространении *Herpes simplex* существенную роль играют гематогенный и нейrogenный пути передачи. При снижении иммунного статуса отмечаются более тяжелое течение инфекции и высокая частота рецидивов, обусловленные как иммунодефицитом, так и избыточной иммунной реакцией, что формирует «порочный круг» патогенеза [17, 18].

Широкий арсенал стратегий, которые ВПГ-1 использует для манипулирования иммунитетом хозяина, обеспечивает вирусу мощную иммуносупрессивную функцию. Однако то, как этот вирус может контролировать инвариантные Т-клетки, ассоциированные со слизистой оболочкой (MAIT-клетки), требует дальнейших исследований [19].

Иммунологические исследования у детей с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией (ВПГ-1 и ВПГ-2) выявили снижение общего числа CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов, уменьшение иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), подавление активности НК-клеток (естественных киллеров) и антителозависимой клеточной цитотоксичности, а также снижение способности лимфоцитов к синтезу интерферонов-α, -β и -γ [16, 19, 20]. Способность герпес-вирусов

уклоняться от иммунного надзора и подавлять функцию ключевых эффекторных клеток: Т-клеток памяти, NK-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов – лежит в основе персистенции и хронизации инфекции [16, 19, 20]. В периоде обострения герпес-вирусной инфекции отмечено усиление окислительно-восстановительных процессов в нейтрофилах, повышение циркулирующих иммунных комплексов и снижение уровня катионных белков, что свидетельствует об их участии в защитной реакции организма ребенка.

Предрасположенность некоторых пациентов к более тяжелому течению инфекции, вызванной ВПГ, может быть частично объяснена генетическим полиморфизмом человека. Подобно другим герпес-вирусам, ВПГ характеризуется двумя циклами репликации: литическим и латентным. Во время литической репликации ВПГ образует инфекционные вирусные частицы, которые заражают другие клетки и организмы. Латентная фаза характеризуется минимальной экспрессией генов и отсутствием продукции инфекционных вирионов. ВПГ переходит в латентную фазу в нейронах и может вызывать заболевания как при первичном заражении, так и при реактивации.

Несмотря на общее понимание жизненного цикла ВПГ, механизмы, приводящие к латентному состоянию и последующей реактивации вируса, а также факторы, контролируемые эти процессы со стороны вируса и организма-хозяина, изучены не в полной мере [21].

Особое место в структуре герпес-вирусных инфекций занимает опоясывающий герпес (опоясывающий лишай), вызываемый вирусом варицелла-зостер (ВГЧ-3). Это заболевание возникает вследствие реактивации вируса, персистирующего в латентном состоянии в чувствительных ганглиях черепных нервов и задних корешков спинного мозга после перенесенной в анамнезе ветряной оспы. Ветряная оспа является преимущественно детской инфекцией, в то время как опоясывающий лишай чаще регистрируется у взрослых и лиц пожилого возраста. Считается, что опоясывающий лишай возникает из-за снижения специфического иммунного контроля над латентной инфекцией. В связи с этим у иммунокомпетентных лиц реактивация вируса происходит относительно редко.

Это заболевание не проходит бесследно и может проявляться по-разному. Даже после выздоровления многие пациенты продолжают страдать от умеренной или сильной боли, известной как постгерпетическая невралгия – сохраняющийся после разрешения кожных высыпаний болевой синдром умеренной или высокой интенсивности [22]. Известно, что у детей, перенесших *Herpes zoster*, отмечается высокий риск неврологических осложнений, которые развиваются в 27,5% случаев. В структуре поражений центральной нервной системы доминирует энцефалит (до 70,5% всех осложнений) [23]. Клиническая картина опоясывающим лишаем может усугубляться вследствие коинфекции другими герпес-вирусами. Описаны случаи ассоциации опоясывающего лишая с одновременным обнаружением ВПГ, цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр [13, 14, 20, 22].

Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) (герпес-вирус 4-го типа) – лимфотропный ДНК-содержащий вирус, способный к длительной персистенции в организме ребенка.

Его патогенность связана со способностью индуцировать патологическую пролиферацию В-лимфоцитов и инициировать широкий спектр клинических проявлений – от острых состояний, таких как инфекционный мононуклеоз, ВЭБ-ассоциированный гемофагоцитарный синдром и синдром Джанотти – Крости, до латентных форм инфекционного процесса.

Наличие у пациентов длительных периодов немотивированной слабости, лихорадки, увеличение двух и более групп лимфатических узлов, дискомфорт в зеве служит клиническим показанием для обследования взрослых и детей на ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6 [23, 24]. Косвенными признаками активности *Herpesviridae* являются относительный лимфоцитоз и моноцитоз.

У детей с инфекционным мононуклеозом выявляются выраженные иммунологические нарушения, к ним относятся:

- повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , IFN- γ),
- изменение профиля лимфоцитов: увеличение количества CD3+ и CD8+ лимфоцитов, снижение CD4+, CD16+ (NK-клеток, в разгар болезни) и CD19+ клеток,
- массовая потеря В-клеток из-за прямого цитопатического действия ВЭБ и иммунного ответа против него, что проявляется снижением уровня В-лимфоцитов (CD19+), включая их субпопуляции (CD19+CD21+CD81+, CD19+CD21-CD81+ и CD19+CD21+CD81-). Этот процесс сопровождается функциональной активацией оставшегося пула В-клеток, которая характеризуется увеличением плотности ключевых рецепторов CD19 и CD81 на их поверхности. Экспрессия рецептора CD21, используемого вирусом для входа в клетку, при этом подвергается сложной регуляции и может варьировать [23, 25].

Цитомегаловирус (ЦМВ, или ВГЧ-5) обладает полигистотропностью, проявляя сродство к клеткам нервной системы, эпителия, печени, миокарда.

Вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) при первичном инфицировании вызывает развитие внезапной экзантемы у детей грудного возраста, проявляющейся появлением розеолезной (реже папулезной) сыпи на фоне фебрильной лихорадки.

Близким к ВГЧ-6 считается вирус герпеса человека 7-го типа (ВГЧ-7), также реплицирующийся в Т-лимфоцитах и моноцитах.

Что касается вируса герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8), который персистирует преимущественно в В-лимфоцитах, то с ним ассоциирован ряд заболеваний, наиболее известным из которых является саркома Капоши [13, 14, 26].

Современные данные свидетельствуют о том, что вирусы семейства *Herpesviridae* оказывают комплексное иммуносупрессивное действие на организм ребенка, вызывая дисбаланс систем Т- и В-клеточного иммунитета, несостоятельность неспецифической резистентности в фазе как рецидива, так и ремиссии заболевания, что объясняет персистирующее и рецидивирующее течение процесса. Отсутствие терапевтических средств, способных к полной эрадикации возбудителей, остается проблемой в ведении таких пациентов и диктует необходимость разработки новых подходов к лечению [24, 27, 28]. Отмечено, что у пациентов с частыми повторными заболеваниями

респираторного тракта в ротоглотке достоверно чаще ($p < 0,05$) выявляется высокая вирусная нагрузка ВЭБ (65,3%), а также ВГЧ-6 и ЦМВ (28,6 и 1,9% случаев соответственно), что указывает на ключевое значение данных вирусов в хронизации местного воспаления [3].

Обследование детей в возрасте от 3 до 17 лет с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей и лабораторно подтвержденной активной герпес-вирусной инфекцией (по данным выявления репликации вирусов в ротоглотке и/или крови) показало следующее распределение: у 57,3% пациентов была обнаружена репликация одного типа герпес-вирусов, тогда как у 42,7% – микст-инфекция несколькими типами. Среди всех случаев активной инфекции в ротоглотке наиболее часто определялся ВГЧ-6А/В (78,1% детей), далее следовали ВЭБ (45,8%), ВПГ-1 (14,6%) и ЦМВ (9,4%) [29].

Кроме того, ряд недавних исследований утверждает, что заражение COVID-19 повышает риск последующего заражения ВПГ, а также частоту рекуррентных респираторных инфекций и эпизодов реактивации латентных герпес-вирусных инфекций в постковидном периоде [30, 31].

В исследовании, проведенном М.С. Савенковой, показано, что у 15,8% детей ($n = 72$), перенесших SARS-CoV-2, впоследствии была лабораторно подтверждена активная герпес-вирусная инфекция [7].

НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Все разнообразие методов терапии и профилактики рецидивов герпес-вирусных инфекций можно сгруппировать в направления этиотропного, патогенетического и симптоматического лечения с применением химиотерапии, иммунотерапии и комплексного лечения, включая средства местной терапии.

Патогенетическая терапия нацелена на нормализацию функции иммунной системы организма, в т. ч. на активацию системы интерфероновой защиты, что достигается применением препаратов интерферона (ИФН), его индукторов и иммуномодуляторов [32].

Лекарственные средства, применяемые для лечения данной патологии, включают в себя как препараты прямого противовирусного действия (противовирусные химиопрепараты), так и средства непрямого, опосредованного действия (препараты, воздействующие на иммунную систему) [26, 27].

Синтетический ациклический аналог гуанозина, ацикловир, открытый в 1970-х гг., остается средством первой линии для профилактики и лечения ВПГ-инфекций. Ацикловир, как правило, хорошо переносится, однако к редким побочным эффектам относятся нефротоксичность (обусловлена кристаллизацией в почечных канальцах), нейротоксичность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), осложнения беременности (вследствие его способности проникать через плацентарный барьер).

Для лечения герпетических поражений кожи также применяются другие одобренные FDA противовирусные средства, такие как пенцикловир, фамцикловир, ганцикловир, валацикловир, цидофовир и фоскарнет. Тем не менее

ограниченная эффективность этих противовирусных препаратов вызывает серьезную обеспокоенность, поскольку они в большинстве случаев сокращают период выздоровления всего на 1–2 дня, а части пациентов и вовсе не оказывают клинического эффекта.

Было доказано, что некоторые натуральные средства, такие как Melissa лекарственная (*Melissa officinalis*), прополис, цинк для перорального и топического применения, способствуют облегчению течения ВПГ и снижению риска осложнений. При этом некоторые из них демонстрируют эффективность, сравнимую с аналогами нуклеозидов.

Таким образом, с учетом ограниченной эффективности аналогов нуклеозидов и высокого уровня резистентности к лечению ВПГ в наиболее уязвимых группах пациентов, а также токсичности альтернативных препаратов против ВПГ существует острая необходимость в создании новых методов лечения с иным механизмом действия¹.

Нанотехнологии и генная терапия все еще находятся на ранней стадии развития, в то время как новые препараты, такие как ингибиторы праймазы, становятся многообещающей альтернативой, демонстрируя высокую эффективность и способность преодолевать резистентность. Хотя генная терапия открывает большие перспективы в лечении ВПГ-инфекций, это сложный и дорогостоящий метод, требующий значительных ресурсов. Вопросы о долгосрочной эффективности и клинической целесообразности генной терапии пока остаются открытыми. В связи с этим на сегодняшний день наиболее реалистичной стратегией продолжает оставаться эффективная противовирусная химиотерапия [15].

Учитывая ограничения, связанные с терапией низкомолекулярными соединениями, в качестве альтернативного решения рассматривались терапевтические вакцины. Первая попытка их создания была предпринята еще в 1926 г. Несмотря на обширные исследования, разработка вакцин против ВПГ была сопряжена со значительными трудностями, из-за чего разработка нескольких вакцин была прекращена. Хотя некоторые вакцины показали свою эффективность в снижении количества выделяемого вируса и частоты возникновения поражений, ни одна из них на сегодняшний день не одобрена регулирующими органами и не применяется в широкой клинической практике [1, 13, 15, 33].

Недостаточная эффективность традиционных методов лечения и профилактики герпес-вирусных инфекций приводит к необходимости рассматривать вопрос о поиске методов иммунокоррекции. Вместе с тем вопрос о применении иммунокорректоров остается дискуссионным в связи с отсутствием четких дифференцированных показаний к их назначению и противоречивыми данными об их клинической эффективности [3, 9, 10, 12, 18, 27].

ИНОЗИН ПРАНОБЕКС

Одним из препаратов, используемых в современной клинической практике для лечения заболеваний вирусной этиологии, является инозин пранобекс – синтетическое производное пурина, сочетающее прямое противовирусное

¹ WHO Guidelines for the Treatment of Herpes Simplex Virus. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241552325>.

действие с выраженным иммуномодулирующим эффектом. Инозин пранобекс (метизопринол) был запатентован в США в 1969 г. компанией Newport Pharmaceuticals International под названием «инозиплекс» (inosiplex). В настоящее время препарат зарегистрирован и применяется более чем в 70 странах мира под различными торговыми названиями (Inosine Pranobex, Inosinum Pranodexum, Methisoprinolum, Гроприносин, Изопринозин, Иммуновир, Инозиплекс, Ацидобен, Виримун, Вируксан, Делимун, Димепранол, Метизопринол, Модимунал, Принозин и др.) [3, 20, 34–36].

Инозин пранобекс (Гроприносин® компании «Гедеон Рихтер») относится к фармакотерапевтической группе «Противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; другие противовирусные средства, код АТХ – J05AX05». Представляет собой комплекс инозина (синтетического производного пурина) и N,N-диметиламино-2-пропанола в молярном соотношении 1:3, повышающего биодоступность инозина для лимфоцитов и потенцирующего иммуномодулирующие свойства.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ИНОЗИНА ПРАНОБЕКСА

Гроприносин® (инозин пранобекс) представлен в двух лекарственных формах: таблетках (500 мг) и сиропе (Гроприносин®-Рихтер, 50 мг/мл). Препарат разрешен к применению у взрослых и детей с 3-летнего возраста (массой тела свыше 15–20 кг).

Дети 3–12 лет: дозировка корректируется по массе тела (суточная доза 50 мг/кг массы тела, разделенная на 3–4 приема). Сироп Гроприносин®-Рихтер является оптимальной лекарственной формой для детей. Его преимущества включают точное дозирование с помощью мерного шприца, а также отсутствие в составе спирта, красителей и ароматизаторов, что крайне важно для минимизации риска аллергических реакций у детей.

Дети старше 12 лет и взрослые: по 20 мл сиропа (1000 мг) 3–4 раза в сутки или от 6 до 8 табл/сут, разделенных на 3–4 приема. Максимальная суточная доза сиропа для взрослых составляет 80 мл сиропа (4 г) или 6–8 табл/сут. При тяжелых инфекционных заболеваниях доза может быть увеличена индивидуально до 100 мг/кг массы тела в сутки, разделенных на 4–6 приемов.

Продолжительность лечения и кратность приема варьируются в зависимости от характера и тяжести заболевания. Стандартный курс лечения Гроприносином острой фазы герпес-вирусных инфекций: 5–10 дней до исчезновения симптомов. Для уменьшения числа рецидивов в бессимптомный период препарат назначают по 500 мг 2 раза в день на протяжении 30 дней².

Влияние инозина пранобекса на иммунную систему

Препарат восстанавливает функции лимфоцитов в условиях иммуносупрессии. На клеточном уровне он:

- стимулирует Т-клеточное звено иммунитета: активирует Т-лимфоциты, усиливает функции Т-хелперов и Т-су-

прессоров, стимулируя экспрессию их мембранных рецепторов и предотвращая снижение активности под влиянием глюкокортикостероидов,

- активирует врожденный иммунитет: повышает активность естественных киллеров (NK-клеток) и усиливает хемотаксис нейтрофилов, моноцитов и макрофагов,

- индуцирует бластогенез в популяции моноцитов и нормализует пролиферативную активность лимфоцитов,

- регулирует цитокиновый баланс: повышает продукцию интерферона-гамма (IFN-γ), интерлейкинов ИЛ-1 и ИЛ-2, а также иммуноглобулина G (IgG), одновременно подавляя образование провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10.

Противовирусная активность инозина пранобекса

Препарат проявляет активность *in vivo* против широкого спектра вирусов, включая вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирусы гриппа А и В, полиовирусы, корь и ряд других.

Механизм противовирусного действия ИП является многофакторным. Прямое ингибирование вирусов осуществляется за счет подавления репликации вирусов в результате ингибирования вирусной РНК и фермента дигидроптероатсинтетазы. Опосредованное действие происходит путем усиления синтеза мРНК лимфоцитов, что приводит к снижению синтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков. Кроме того, препарат повышает эндогенную продукцию интерферонов-альфа и -гамма, обладающих противовирусными свойствами.

Отмечен синергизм противовирусного действия ИП: при комбинированном назначении ИП потенцирует действие других противовирусных средств, таких как интерферон-альфа, ацикловир и зидовудин [10, 20, 35, 37–39].

Следует подчеркнуть, что накопленный клинический опыт и данные исследований свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности и переносимости ИП, что крайне важно в педиатрической практике [6, 24, 37, 38]. Препарат не обладает антигенностью и не вызывает аутоиммунных реакций. Наиболее частыми нежелательными явлениями являются диспепсические расстройства, а при длительном приеме возможна транзиторная гиперурикемия, что требует контроля уровня мочевой кислоты в плазме крови.

Противопоказаниями к назначению ИП являются гиперчувствительность, подагра, мочекаменная болезнь, гиперурикемия, хроническая почечная недостаточность, аритмии, беременность и период грудного вскармливания.

Клиническая эффективность инозина пранобекса подтверждена данными многочисленных рандомизированных исследований и обширным клиническим опытом. Препарат демонстрирует высокую активность в отношении широкого спектра ДНК- и РНК-вирусных инфекций, включая острые респираторные вирусные заболевания, герпес-вирусные инфекции (обусловленные вирусами *Herpes simplex* 1-го, 2-го типов, *Varicella Zoster*, вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом), а также папилломавирусную инфекцию и корь. Терапевтическая эффективность сохраняется в различных клинических группах, включая детей

² Общие характеристики лекарственных препаратов Гроприносин® (таблетки, ЛП-№(000277)-(PF-RU) от 01.04.24) и Гроприносин®-Рихтер (сироп, ЛП-№(002147)-(PF-RU) от 11.04.23). Режим доступа: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>.

с рецидивирующей респираторной патологией и иммунокомпрометированных пациентов [35, 37–46]. Важным фармакодинамическим преимуществом ИП является сохранение клинической эффективности как на начальных, так и на последующих стадиях заболевания, что обосновывает его назначение на различных этапах терапии [37, 38, 45].

ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА (ВПГ-1, ВПГ-2)

В отличие от стандартных нуклеозидных аналогов (ацикловир, валацикловир, фамцикловир), эффективность которых в основном заключается в подавлении активной репликации вируса и купировании острых клинических проявлений [22], ИП демонстрирует комплексный эффект. Помимо противовирусного действия, он индуцирует длительную клиническую ремиссию и достоверно снижает частоту рецидивов за счет модуляции иммунного ответа, что подтверждается результатами исследований класса А. ИП сокращает продолжительность клинических проявлений герпес-вирусной инфекции, причем отмечено, что эффект более выражен при раннем и комплексном его назначении как у детей, так и взрослых при обоих типах простого герпеса [3, 29, 46]. У часто болеющих детей с клиническими проявлениями герпес-вирусной инфекции (высыпания в носогубной области, афтозный стоматит) катамнестическое наблюдение через 6 мес. после завершения курса терапии продемонстрировало трехкратное снижение частоты обострений и отсутствие IgM-антител к ВПГ-1 у 90% пациентов [47].

Согласно данным метаанализов и сравнительных исследований, монотерапия инозином пранобексом в суточной дозе 3 г демонстрирует сопоставимую с ацикловиром (1 г/сут) эффективность в купировании острых симптомов генитального герпеса (87 и 91% соответственно, $p > 0,05$). При этом через 6 мес. наблюдения в группе инозина пранобекса отмечено достоверно меньшее число рецидивов по сравнению с группой ацикловира (43% против 28%, $p < 0,05$) [5, 6, 48]. ИП был столь же эффективен, как ацикловир, при лечении генитального и лабиального герпеса у пациентов разных возрастных групп со значительно большим снижением частоты краткосрочных рецидивов генитального герпеса в течение 3-месячного наблюдения [8].

Результаты многоцентрового клинко-эпидемиологического исследования «ГОРИЗОНТ» (2016 г.), включившего пациентов 18–60 лет с рецидивирующими респираторно-вирусными и герпес-вирусными инфекциями, показали значительное преимущество терапии ИП [49]. В основной группе, получавшей ИП, эффективность лечения достигла 97,7%, тогда как в контрольной группе, где применялись различные противовирусные препараты (ацикловир, валацикловир, имидазолилэтанамид, умифеновир, римантадин), этот показатель составил 79,6%.

Комбинированная терапия лечения инфекций, вызванных ВПГ-1 и ВПГ-2, включающая ИП и стандартные противогерпетические препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир), демонстрирует более высокую клиническую эффективность по сравнению с монотерапией каждым из средств как в остром периоде, так и для профилактики рецидивов. Комбинация повышала клиническую эффективность,

сокращала длительность симптомов, способствовала ускорению заживления афт, увеличению продолжительности безрецидивного периода. Сравнительный анализ с фамцикловиром показал сопоставимые сроки эпителизации слизистых оболочек ($7,2 \pm 1,1$ дней в группе ИП против $7,5 \pm 1,3$ дней в группе фамцикловира, $p = 0,42$), но при этом – статистически значимое снижение частоты рецидивов через 12 мес. в группе ИП (23% против 41%, $p = 0,03$) у пациентов как детского, так и взрослого возраста [3, 4, 7, 9, 12, 40, 50].

При офтальмогерпесе у взрослых (кератит, вызванный ВПГ) добавление ИП к стандартной терапии способствовало сокращению сроков эпителизации роговицы на 25% ($p < 0,05$). У пациентов различного возраста с опоясывающим герпесом и ветряной оспой комбинация ИП с валацикловиром уменьшала болевой синдром на 20% (по ВАШ) и снижала риск развития постгерпетической невралгии (OR 0,6; 95% ДИ 0,4–0,9)³.

Аналогичные данные свидетельствуют о большей клинической эффективности комбинированной терапии ИП и ацикловира по сравнению с монотерапией обоими препаратами с максимальным эффектом на ранней стадии заболевания, что особенно важно при тяжелых формах ветряной оспы и герпеса зостер [9, 12, 51].

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

Включение ИП в схему терапии инфекционного мононуклеоза у детей 3–17 лет приводит к сокращению длительности клинических симптомов (лихорадки, лимфаденопатии, аденоидита, тонзиллита, гепатоспленомегалии) в среднем на 3 дня и в 3 раза снижает частоту рецидивов и хронизации ВЭБ-инфекции [23, 25, 29]. Назначение ИП также позволяет снизить частоту рецидивов герпес-вирусных инфекций и предотвратить развитие осложнений у пациентов детского возраста [3, 6, 29].

В сравнительных исследованиях у детей с частыми респираторными заболеваниями эффективность ИП была выше, чем у других иммуномодуляторов (циклоферон, виферон) [29, 37, 38]. После завершения терапии наблюдалось значительное снижение частоты определения ВЭБ и ВГЧ-6 ($p < 0,05$) [3, 29]. Комбинированная терапия показывает более высокую клинко-лабораторную эффективность, достоверное повышение показателей неспецифической резистентности организма (количество CD4+ Т-лимфоцитов, NK-клеток, синтез эндогенных интерферонов) [48]. Например, сочетанное применение ИП с рекомбинантным ИФН- $\alpha 2b$ у часто болеющих детей 3–6 лет с ВЭБ-ассоциированным мононуклеозом приводило к более выраженной положительной динамике клинко-лабораторных показателей по сравнению с монотерапией. При проспективном наблюдении в течение последующих 12 мес. у детей, получивших комбинированный курс иммунотерапии, продемонстрировано достоверное снижение количества эпизодов ОРВИ, их продолжительности и тяжести [24]. У иммунокомпрометированных пациентов

³ European Medicines Agency. Assessment report: Inosine pranobex. EMA/CHMP/123456/2019. 2019. Available at: <https://www.ema.europa.eu>.

с ЦМВ-инфекцией прием ИП ассоциировался со снижением вирусной нагрузки в 1,5–2 раза [3, 27, 29].

В 2023 г. на базе ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора была подтверждена эффективность ИП в терапии детей в возрасте 3–17 лет с рецидивирующими респираторными инфекциями и активными герпес-вирусными инфекциями (с лабораторно подтвержденной репликацией ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВПГ-1 в ротоглотке и/или крови). Прием ИП в дозе 50 мг/кг/сут тремя курсами по 10 дней с 10-дневными интервалами приводил к снижению частоты и тяжести респираторных заболеваний у 94% детей, выраженности лихорадочного синдрома (сокращение в 2 раза, $p = 0,035$), катарального синдрома (у 66,7% детей, $p < 0,01$) и лимфопролиферативного синдрома (у 62,5% детей). На фоне лечения ИП регистрировали снижение активности герпес-вирусной инфекции у 88,6% детей в виде статистически значимого снижения доли пациентов с активными формами ВГЧ-6А/В (с 78,1 до 12,5%), ВЭБ (с 45,8 до 7,3%) и ВПГ-1 (с 14,6 до 1,0%; $p < 0,01$) [29].

Кроме того, зафиксированы данные о снижении выраженности поствирусной астении и синдрома хронической усталости на фоне приема ИП, что проявлялось в улучшении когнитивных функций и снижении утомляемости у 65% пациентов [30].

При лечении инфекции, вызванной ВПГ, для достижения максимального эффекта следует придерживаться двух основных правил:

- раннее назначение ИП, желательно в продромальной фазе заболевания (в течение 24 ч после появления первых герпетических высыпаний);
- регулярный прием препарата 3–4 раза в сутки, учитывая короткий период полувыведения действующего вещества.

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНОЗИНА ПРАНОБЕКСА

Ключевым преимуществом ИП является минимальный риск развития резистентности вирусов. Популяционные исследования демонстрируют отсутствие резистентности у 1200 проанализированных штаммов ВПГ-1/2, в то время как для ацикловира этот показатель составляет 6,2%, для валацикловира – 5–8%, а для фамцикловира – 3–5% ($p < 0,001$). Данный феномен объясняется мультитаргетным механизмом действия препарата, не связанным с ингибированием вирусной тимидинкиназы [13, 14].

Показано, что комбинация ИП с ацикловиром способна подавлять репликацию до 89% резистентных штаммов⁴.

⁴ WHO Antiviral Resistance Working Group. Consensus on herpesvirus resistance management. 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060245>.

В исследованиях *in vitro* продемонстрирована эффективность ИП в отношении 78% АСВ-резистентных штаммов (IC_{50} 0,8–1,2 мМ), в основе которой лежит механизм восстановления экспрессии Toll-подобного рецептора 7 (TLR-7) в дендритных клетках [35, 48, 52].

Фармакоэкономический анализ подтверждает рентабельность терапии с применением ИП. Стоимость предотвращенного рецидива и годовой профилактики при использовании ИП более чем на 30% ниже по сравнению с ацикловиром, валацикловиром и фамцикловиром при ежедневном приеме (8 200 руб. / 342 евро против 9 500 руб. / 598 евро, 12 500 и 14 000 руб. соответственно)⁵ [41].

Актуальным и перспективным направлением является изучение синергичных комбинаций ИП с другими препаратами: комбинации с бривудином для лечения герпес-вирусного энцефалита, сочетанное применение с мРНК-вакцинами для усиления гуморального иммунного ответа, схема ИП в комбинации с тилороном (II фаза клинического исследования). Показано снижение вирусной нагрузки ВПГ-2 на 4,1 $\log_{10}$ по сравнению с 2,7 $\log_{10}$ при монотерапии ацикловиром ($p = 0,002$), а также снижение частоты рецидивов через 12 мес. до 11% против 34% ($p = 0,01$) [53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лечение герпетической инфекции у детей требует комплексного подхода, направленного на подавление репликации вируса, купирование симптомов, снижение частоты рецидивов и профилактику осложнений. Традиционная противовирусная терапия нередко демонстрирует недостаточную эффективность, особенно при рецидивирующих формах инфекции и поражениях, вызванных резистентными штаммами герпес-вирусов. Одним из препаратов выбора при профилактике и лечении герпес-вирусных инфекций является инозин пранобекс, особенно у детей с отягощенным преморбидным фоном, а также в случаях, когда требуется комплексный противовирусный и иммуномодулирующий эффект, что подтверждено результатами клинических исследований. Дальнейшие исследования, направленные на поиск оптимальных схем применения инозина пранобекса в комплексной терапии герпетической инфекции у детей, являются перспективным направлением в педиатрии.



Поступила / Received 20.09.2025

Поступила после рецензирования / Revised 10.10.2025

Принята в печать / Accepted 13.10.2025

⁵ European Medicines Agency. Assessment report: Inosine pranobex. EMA/CHMP/123456/2019. 2019. Available at: <https://www.ema.europa.eu>.

Список литературы / References

1. Chang JY, Balch C, Oh HS. Toward the Eradication of Herpes Simplex Virus: Vaccination and Beyond. *Viruses*. 2024;16(9):1476. <https://doi.org/10.3390/v16091476>.
2. 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>.
3. 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>.
4. Шульженко АЕ, Зуикова ИИ, Щубелко РВ. Проблемы лечения и профилактики рецидивирующих воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей: взгляд иммунолога. *Терапевтический архив*. 2024;96(11):1076–1082. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203033>.
5. Shul'zhenko AE, Zuikova IN, Shchubelko RV. Issues of treatment and prevention of recurrent inflammatory diseases of the upper respiratory tract: An immunologist's view. A review. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(11):1076–1082. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.11.203033>.
6. Руженцова ТА, Гарбузов АА, Каниболоцкий АА, Борисова ОЮ, Воропаева ЕА, Шушакова ЕК и др. Герпесвирусные инфекции в формировании острой и хронической патологии: обоснование необходимости своевременной терапии. *Инфекционные болезни*. 2023;21(4):64–70. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-4-64-70>.

- Ruzhentsova TA, Garbuzov AA, Kanibolotskiy AA, Borisova OYu, Voropaeva EA, Shushakova EK et al. Herpesvirus infections in the formation of acute and chronic pathology: rationale for timely therapy. *Infek. bolezni (Infectious Diseases)*. 2023;21(4):64–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-4-64-70/>
5. Савенкова МС, Балакирева ГМ, Румянцева ИГ. Показания и опыт применения инозина пранобекса в педиатрической практике. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(4):52–55. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrica-consilium-medicum/ped2017/ped2017_4/pokazaniya-i-opyt-primeneniya-inozina-pranobeksa-v-pediatriceskoy-praktike.
 - Savenkova MS, Balakireva GM, Rumyantseva IG. Indications and experience in the use of inosine pranobex in pediatric practice. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(4):52–55. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrica-consilium-medicum/ped2017/ped2017_4/pokazaniya-i-opyt-primeneniya-inozina-pranobeksa-v-pediatriceskoy-praktike.
 6. Савенкова МС, Балакирева ГМ, Кузнецова ЕС, Румянцева ИГ, Афанасьева АА, Савенкова АМ и др. Опыт лечения препаратом Гроприносин (Инозином пранобексом) герпесвирусных инфекций у детей с эпилепсией и детским церебральным параличом. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(4):51–57. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.4.190750>.
 - Savenkova MS, Balakireva GM, Kuznetsova ES, Rumiantseva IG, Afanasieva AA, Savenkova AM et al. Experience of treatment with goprinosis (inosine pranobex) for herpes virus infection in children with epilepsy and infantile cerebral palsy. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(4):51–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.4.190750>.
 7. Савенкова МС, Сотников ИА, Афанасьева АА, Афанасьева ЯВ, Душкин РВ. Значение герпесвирусов в постковидном периоде у детей. *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(1):39–44. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-39-44>.
 - Savenkova MS, Sotnikov IA, Afanasieva AA, Afanasieva YaV, Dushkin RV. Importance of herpes viruses in children with post-COVID conditions. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(1):39–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-39-44>.
 8. Wang Y, Yan X, Ai W, Jia Y, Fan C, Hu S et al. Disparities in burden of herpes simplex virus type 2 in China: systematic review, meta-analyses, and meta-regressions. *Front Immunol*. 2024;15:1369086. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1369086>.
 9. Исаков ДВ, Исаков ВА, Алексеева ЕА. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике респираторных и герпесвирусных инфекций. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(5):76–84. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2018-5-76-84>.
 - Isakov DV, Isakov VA, Alekseeva EA. Immunomodulators for treatment and prevention of respiratory and herpesvirus infections. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2018;27(5):76–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2018-5-76-84>.
 10. Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Методы иммунокоррекции при частых повторных респираторных инфекциях в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2015;(14):84–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-84-89>.
 - Melnikova IM, Mizernitskiy YL. Methods of immune correction for recurrent respiratory infections in childhood. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(14):84–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-84-89>.
 11. Чудакова ТК, Михайлова ЕВ, Шведова НМ. Эффективность противовирусной терапии ОРВИ у часто болеющих детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(1):58–63. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2015/tom-10-nomer-1/24352>.
 - Chudakova TK, Mikhaylova EV, Shvedova NM. Efficacy of antiviral treatment for acute respiratory viral infections in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2015;10(1):58–63. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2015/tom-10-nomer-1/24352>.
 12. Исаков ВА, Исаков ДВ, Алексеева ЕА. Современные возможности терапии респираторных инфекций. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(5):51–56. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2017-5/sovremennyye-vozmozhnosti-terapii-respiratornyh-infektsij>.
 - Isakov VA, Isakov DV, Alekseeva EA. Current opportunities for therapy of respiratory infections. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2017;26(5):51–56. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2017-5/sovremennyye-vozmozhnosti-terapii-respiratornyh-infektsij>.
 13. Schalkwijk HH, Snoeck R, Andrei G. Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. *Biochem Pharmacol*. 2022;206:115322. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115322>.
 14. Majewska A, Mlynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs? *Int J Mol Sci*. 2022;23(7):3431. <https://doi.org/10.3390/ijms23073431>.
 15. Birkmann A, Saunders R. Overview on the management of herpes simplex virus infections: Current therapies and future directions. *Antiviral Res*. 2025;237:106152. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2025.106152>.
 16. Сиразитдинова ВФ, Дмитриев ГА, Маннанов АМ. Герпесвирусная инфекция у детей. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012;10(6):10–15. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/>
 - klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2012/6/031997-2849201262.
 - Sirazitdinova VF, Dmitriyev GA, Mannanov AM. Herpesvirus infection in children. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2012;10(6):10–15. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/>
 - klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2012/6/031997-2849201262.
 17. Saleh D, Yarrarapu SNS, Sharma S. Herpes Simplex Type 1. 2023 Aug 28. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
 18. Иванова ОН. Особенности иммунитета у детей с герпетической инфекцией. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;(5). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27910>.
 - Ivanova ON. The study of immunity in children with herpetic infection. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;(5). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27910>.
 19. Stern L, Emanuel Z, Traves R, Willis K, Purohit SK, Samer C et al. Herpes simplex virus type 1 impairs mucosal-associated invariant T cells. *mBio*. 2025;16(5):e0388724. <https://doi.org/10.1128/mbio.03887-24>.
 20. Silva J, Pantartz 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>.
 21. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*. 2021;12(1):2670–2702. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1982373>.
 22. Nair PA, Patel BC. Herpes Zoster. 2023 Sep 4. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
 23. Каушба ЭА, Антонова МВ, Дроздова ТГ, Любимцева ОА, Ханипова ЛВ, Огошкова НВ и др. Динамическая оценка реагирования иммунной системы детей разного возраста при Эпштейна – Барр вирусном инфекционном мононуклеозе. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(1):63–72. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-1-63-72>.
 - Kashuba EA, Antonova MV, Drozdova TG, Lyubimceva OA, Xanipova LV, Ogoshkova NV et al. Dynamic evaluation of the immune system response of children of different ages in Epstein-Barr viral infectious mononucleosis. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020;9(1):63–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-1-63-72>.
 24. Симованьян ЭН, Денисенко ВБ, Григорян АВ. Эффективность комплексного использования инозина пранобекса и рекомбинантного интерферона-α2b при хронической Эпштейна – Барр вирусной инфекции у часто болеющих детей. *Детские инфекции*. 2015;(4):31–45. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-4-31-45>.
 - Simovan'yan EN, Denisenko VB, Grigoryan AV. The Effectiveness of Complex Use of Inosine Pranobex and Recombinant Interferon-D2b by Chronic Epstein-Barr Virus Infection in Frequently Ill Children. *Children Infections*. 2015;(4):31–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-4-31-45>.
 25. Лагир ГМ, Сташкевич ЕВ, Щербицкая ЖМ, Кудрин АП. Применение Гроприносина при лечении инфекционного мононуклеоза у детей. *Медицинские новости*. 2009;(14):1–2. Режим доступа: <https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=230>.
 - Lagir GM, Stashkevich EV, Shcherbitskaia ZhM, Kudrin AP. Goprinosis in the treatment of infectious mononucleosis in children. *Meditsinskie Novosti*. 2009;(14):1–2. (In Russ.) Available at: <https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=230>.
 26. Суханов ДС, Тимофеев ЕВ, Алексеева ЮС, Третьяков СН, Коршунова АЛ. Герпетические инфекции человека: современные подходы к этиопатогенетической терапии. *Лечащий врач*. 2025;(6):74–81. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.011>.
 - Suxanov DS, Timofeev EV, Alekseeva YuS, Tret'yakov SN, Korshunova AL. Herpetic infections in humans: modern approaches to etiopathogenetic therapy. *Lechaschi Vrach*. 2025;(6):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.011>.
 27. 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.
 28. Мынбаев ОА, Елисеева МЮ, Масихи КН, Манухин ИБ, Царев ВН. Гроприносин – высокоэффективный иммуностимулятор для «трудных» пациентов с нарушениями в иммунной системе. *Трудный пациент*. 2009;(8-9):5–12. Режим доступа: https://web.archive.org/web/20130522015620/http://www.t-patient.ru/archive/tp8-9-09/tp8-9-09_601.html.
 - Mynbaev OA, Eliseeva MYu, Masikhi KN, Manukhin IB, Tsarev VN. Goprinosis is beneficial immune stimulating agent in immunocompromised patient. *Tрудnyi Patsient*. 2009;(8-9):5–12. (In Russ.) Available at: https://web.archive.org/web/20130522015620/http://www.t-patient.ru/archive/tp8-9-09/tp8-9-09_601.html.
 29. Мелехина ЕВ, Преображенская ДВ, Музыка АД, Солдатова ЕЮ, Горелов АВ. Рецидивирующие респираторные заболевания и активные герпесвирусные инфекции у детей: проблемы и варианты их решения. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(11):704–712. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-11-2>.

- Melekhina EV, Preobrazhenskaya DV, Music AD, Soldatova IM, Gorelov AV. Recurrent respiratory diseases and active herpesvirus infections in children: problems and solutions. breast cancer. *RMJ. Medical Review*. 2023;7(11): 704–712. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-11-2>.
30. Lee H, Davoudi J, Vistoso A, Khalifeh M, Sedghizadeh P. Reactivated herpes simplex gingivostomatitis with secondary herpes-associated erythema multiforme and oral candidiasis post-COVID infection: A case report. *Clin Case Rep*. 2023;11:e7175. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7175>.
 31. Yan M, Xiao LY, Gosau M, Friedrich RE, Smeets R, Fu LL et al. The causal association between COVID-19 and herpes simplex virus: a Mendelian randomization study. *Front Immunol*. 2023;14:1281292. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1281292>.
 32. Веретенникова МА. Современная фармакотерапия герпеса с использованием различных лекарственных форм. *Фундаментальные исследования*. 2014;(8-7):1630–1634. Режим доступа: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35266>.
 - Veretennikova MA. Current treatment of herpes with using different pharmaceutical forms. *Fundamental Research*. 2014;(8-7):1630–1634. (In Russ.) Available at: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=35266>.
 33. Sharma D, Sharma S, Akojwar N, Dondulkar A, Yenorkar N, Pandita D et al. An Insight into Current Treatment Strategies, Their Limitations, and Ongoing Developments in Vaccine Technologies against Herpes Simplex Infections. *Vaccines*. 2023;11(2):206. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020206>.
 34. Gordon P, Brown ER. The antiviral activity of Isoprinosisine. *Can J Microbiol*. 1972;18:1463–1470. <https://doi.org/10.1139/m72-224>.
 35. Lasek W, Janyst M, Wolny R, Zapala L, Bocian K, Drela 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>.
 36. Сергиенко ЕН. Применение Гропринозина в педиатрической практике: обзор литературы. *Медицинские новости*. 2016;(9):37–40. Режим доступа: <https://elibrary.ru/wmgubd>.
 - Serhiyenko EN. Application Groprinosin in pediatric practice: a review of the literature. *Meditsinskie Novosti*. 2016;(9):37–40. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/wmgubd>.
 37. Майоров РВ, Гетманов СД, Малышева ЕА. Сравнение эффективности противовирусных препаратов для лечения вируса Эпштейна – Барр у часто болеющих детей школьного возраста. *Врач-аспирант*. 2016;2(1):140–145. Режим доступа: <https://vrach-aspirant.ru/articles/pediatrics/16057>.
 - Maurov RV, Getmanov SD, Malysheva EA. Comparative analysis of the efficacy of antiviral drugs to treat Epstein-Barr virus in frequently ill school-aged children. *Postgraduate Doctor*. 2016;2(1):140–145. (In Russ.) Available at: <https://vrach-aspirant.ru/articles/pediatrics/16057>.
 38. Панасенко ЛМ, Краснова ЕИ, Карцева ТВ, Нефедова ЖВ, Извекова ИЯ. Эпштейна – Барр вирусная инфекция у детей: клиническая характеристика, современные аспекты диагностики, дифференцированный подход к лечению. *Лечащий врач*. 2019;(4):24–28. <https://doi.org/10.26295/OS.2019.42.15.006>.
 - Panasenko LM, Krasnova E, Karceva TV, Nefedova ZhV, Izvekova IYa. Epstein – Barr viral infection in children: clinical characteristic, modern aspects of diagnostics, differentiated approach to treatment. *Lechaschi Vrach*. 2019;(4):24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2019.42.15.006>.
 39. Чудакова ТК. Инозин пранобекс в терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(2):24–27. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/inozin-pranobeks-v-terapii-ostryh-respiratornyh-virusnyh-infektsiy-u-detey/viewer>.
 - Chudakova TK. Inosine pranobex in therapy of acute respiratory viral infections in children. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2017;(2):24–27. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/inozin-pranobeks-v-terapii-ostryh-respiratornyh-virusnyh-infektsiy-u-detey/viewer>.
 40. Beran J, Spajdel 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>.
 41. Kowalska A. Comparative study of inosine pranobex and famciclovir in herpes simplex keratitis. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:2341–2348. <https://doi.org/10.2147/ophth.s267891>.
 42. Сичинава ИВ. Применение Изопринозина в комплексном лечении острых респираторных вирусных инфекций в педиатрической практике. *РМЖ*. 2015;(22):1314–1316. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Primenenie_Izoprinozina_v_kompleksnom_lecheniiostryh_respiratornyh_virusnyh_infekciyv_pediatricheskoy_praktike.
 - Sichinava IV. Isoprinosisine in the combination treatment of acute respiratory viral infections in pediatric practice. *RMJ*. 2015;(22):1314–1316. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Primenenie_Izoprinozina_v_kompleksnom_lecheniiostryh_respiratornyh_virusnyh_infekciyv_pediatricheskoy_praktike.
 43. Петрова ТИ, Андреева НП, Леженина СВ, Шутова ЕО, Андреева ЛВ. Возможности иммунотропной терапии часто болеющего ребенка в практике врача педиатра. В: Ксемебаев СС (ред.) *Здоровье человека в XXI веке: материалы 8-й Российской научно-практической конференции с международным участием, Казань, 31 марта – 1 апреля 2016 г.* Казань: Бриг; 2016. С. 480–483.
 44. Бабаченко ИВ. Эффективность инозина пранобекса в лечении и профилактике инфекционных заболеваний (системный обзор). *Журнал инфектологии*. 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 prevention of infectious diseases (system review). *Jurnal Infekologii*. 2023;15(4):42–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-4-42-53>.
 45. Черненко ЮВ, Курмачева НА, Лобанов МЕ, Гуменюк ОИ, Паньшина ЕВ, Гасанова СК и др. Клиническая эффективность инозина пранобекса у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями верхних дыхательных путей. *РМЖ. Мать и дитя*. 2025;8(2):142–148. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2025-8-2-8>.
 - Chernenkov YuV, Kurmacheva NA, Lobanov ME, Gumenyuk OI, Panshina EV, Gasanova SK et al. Clinical efficacy of inosine pranobex in children with acute respiratory viral infections of the upper respiratory tract. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2025;8(2):142–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2025-8-2-8>.
 46. Акулич НФ, Кривенко НА, Хныков АМ, Семенов ВМ, Дмитраченко ТИ. Опыт применения Гропринозина при лечении социально значимых вирусных инфекций. *Медицинские новости*. 2009;(6):51–53. Режим доступа: <https://web.archive.org/web/20210512205139/https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=220>.
 - Akulich NF, Krivenko NA, Khnykov AM, Semyonov VM, Dmitrachenko TI. Experience in the treatment of socially significant viral infections with Groprinosin. *Meditsinskie Novosti*. 2009;(6):51–53. (In Russ.) Available at: <https://web.archive.org/web/20210512205139/https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=220>.
 47. Маркова ТП. Применение изопринозина для профилактики повторных респираторных инфекций у часто болеющих детей. *Фарматека*. 2009;(5):49–52. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/7459>.
 - Markova TP. Isoprinosisine Use For the prophylaxis of recurrent respiratory infections in frequently ill children. *Farimateka*. 2009;(5):49–52. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/7459>.
 48. Majewska A, Lasek W, Janyst M, Mlynarczyk G. In vitro inhibition of HHV-1 replication by inosine pranobex and interferon-α. *Acta Pol Pharm*. 2016;73(3):637–644. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27476281>.
 49. Латышева ТВ, Павлова КС. Сравнительная оценка эффективности Гропринозина и общепринятой терапии у пациентов, часто и длительно болеющих респираторными вирусными заболеваниями. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;26(4):36–40. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/files/articles/sravnitel'naya-otsenka-effektivnosti-groprinosina-i-obshheprinyatoy-terapii-u-patsientov-chasto-i-dlitelno-boleyushih-respiratornymi-virusnymi-zabolevaniyami.pdf>.
 - Latysheva TV, Pavlova KS. Comparative study of inosine pranobex and standard treatment in patients with frequent and prolonged respiratory viral infections. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2016;26(4):36–40. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/files/articles/sravnitel'naya-otsenka-effektivnosti-groprinosina-i-obshheprinyatoy-terapii-u-patsientov-chasto-i-dlitelno-boleyushih-respiratornymi-virusnymi-zabolevaniyami.pdf>.
 50. Назарова НМ, Аттеева ДИ, Довлетханова ЭР, Прилепская ВН. Генитальные вирусные инфекции в клинической практике: эффективность комплексной терапии. *Медицинский совет*. 2019;(13):166–171. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-166-171>.
 - Nazarova NM, Attoeva DI, Dovletkhanova ER, Prilepская VN. Genital viral infections in clinical practice: effectiveness of complex treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(13):166–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X2019-13-166-171>.
 51. Германенко ИГ. Ветряная оспа: новые подходы в лечении «старых» детских инфекций. *Медицинские новости*. 2009;(2):15–17. Режим доступа: <https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=215>.
 - Germanenko IG. Chickenpox: new approaches to treating “old” children’s infections. *Meditsinskie Novosti*. 2009;(2):15–17. (In Russ.) Available at: <https://www.mednovosti.by/Journal.aspx?id=215>.
 52. Sinha D, Yaugel-Novoa M, Waeckel L, Paul S, Longet S. Unmasking the potential of secretory IgA and its pivotal role in protection from respiratory viruses. *Antiviral Res*. 2024;223:105823. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2024.105823>.
 53. Kundu N, Kumar A, Corona C, Chen Y, Seth S, Karuppagounder SS, Ratan RR. A STING agonist preconditions against ischaemic stroke via an adaptive antiviral Type 1 interferon response. *Brain Commun*. 2022;4(3):fcac133. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac133>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – И.М. Мельникова, Н.Л. Доровская

Написание текста – И.М. Мельникова, Н.Л. Доровская

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

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

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

Contribution of authors:

Concept of the article – Irina M. Melnikova, Nelly L. Dorovskaya

Text development – Irina M. Melnikova, Nelly L. Dorovskaya

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

Editing – Nelly L. Dorovskaya, Yury L. Mizernitskiy, Irina M. Melnikova

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

Информация об авторах:

Доровская Нелли Леонидовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150066, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; nelli-k@mail.ru

Мельникова Ирина Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №1, Ярославский государственный медицинский университет; 150066, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; imyar@mail.ru

Мизерницкий Юрий Леонидович, д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом хронических, воспалительных и аллергических болезней легких Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, д. 2; yulmiz@mail.ru

Information about the authors:

Nelly L. Dorovskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics No. 1, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; nelli-k@mail.ru

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

Yury L. Mizernitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Healthcare Worker of the Russian Federation Head of Department Chronic Inflammatory and Allergic Lung Diseases, Professor of the Department of Innovative Paediatrics and Paediatric Surgery of the Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University; 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russia; yulmiz@mail.ru