



Персонализированный подход к ведению детей с рецидивирующими респираторными инфекциями: клинический опыт детского иммунолога

Н.Б. Мигачёва, д.м.н.

Адрес для переписки: Наталья Бегиевна Мигачёва, nbmigacheva@gmail.com

Для цитирования: Мигачёва Н.Б. Персонализированный подход к ведению детей с рецидивирующими респираторными инфекциями: клинический опыт детского иммунолога. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 44–50.

Проблема рецидивирующих респираторных инфекций (РРИ) у детей является актуальным вопросом для обсуждения в отечественной и международной медицинской литературе, преимущественно с позиций определения частоты их эпизодов и необходимости использования противовирусных и иммуномодулирующих препаратов. Тактика ведения таких пациентов требует персонализированного подхода как в диагностике, так и в лечении. Особую категорию составляют дети с персистирующими герпесвирусными инфекциями, при которых назначение противовирусных препаратов с иммуномодулирующими свойствами является обоснованным и целесообразным. В статье представлены данные международных и отечественных исследований по применению инозина пранобекса в программах лечения детей с РРИ, а также собственный опыт использования препарата Гроприносин®-Рихтер в практике детского иммунолога.

Ключевые слова: дети, рецидивирующие респираторные инфекции, персистирующие вирусные инфекции, иммунотерапия, инозин пранобекс, Гроприносин®-Рихтер

Введение

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее часто встречающимися инфекционными заболеваниями на территории Российской Федерации и самой частой причиной обращений за медицинской помощью в амбулаторной педиатрии. При этом ежегодное количество ОРИ у каждого ребенка зависит от множества факторов: возраста, климатических, экологических, социально-экономических условий, посещения ребенком орга-

низованного детского коллектива, особенностей его питания, наконец, наличия у него различных сопутствующих заболеваний и фоновых состояний [1]. В среднем количество ОРИ составляет от трех до пяти эпизодов в год и достоверно выше в группах детей раннего возраста, дошкольников и младших школьников. В то же время часть детей (по зарубежным данным – 10–15%, по российским – до 40%) болеют респираторными инфекциями значительно чаще и тяжелее, чем их сверстники [2, 3].



Таких детей в России традиционно принято выделять в особую группу диспансерного наблюдения – группу часто и длительно болеющих (ЧБД) и рассматривать их как угрожаемых по формированию хронических бронхолегочных заболеваний. В международной медицинской практике отсутствует понятие ЧБД, однако проблема рецидивирующих респираторных инфекций (РРИ) у детей актуальна во всем мире, особенно на фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции [4, 5]. Эти пациенты наблюдаются специалистами различного профиля (педиатры, инфекционисты, оториноларингологи, пульмонологи, аллергологи-иммунологи) и часто получают большое количество необоснованных диагностических манипуляций и лекарственных назначений. При этом до настоящего времени в научной медицинской литературе ведется активная дискуссия не только в отношении определения понятия РРИ и их допустимой частоты у детей разного возраста, но и по поводу показаний и объемов требуемого диагностического и терапевтического вмешательства.

Клиническая характеристика детей с рецидивирующими респираторными инфекциями

Большинство исследователей, изучающих проблему РРИ у детей, склонны считать пограничным значением восемь эпизодов в год для детей младше трех лет и шесть эпизодов в год для детей более старшего возраста при отсутствии у них каких-либо очевидных патологических состояний, лежащих в основе частых ОРИ. В первую очередь речь идет о первичных иммунодефицитах и генетических заболеваниях (муковисцидоз, первичная цилиарная дисфункция, аутовоспалительные синдромы и пр.), для которых помимо высокой частоты характерны тяжелое течение инфекционных заболеваний, высокая вероятность развития осложнений и практически неизбежная потребность в назначении антибактериальной терапии. Сигналами тревоги («красными флагами») в подобных ситуациях являются такие критерии, как ранний дебют (как правило, на первом году жизни), вовлечение в патологический процесс различных систем организма, необычные (часто условно-патогенные) возбудители инфекционных заболеваний, отставание в физическом развитии и тяжелое, иногда генерализованное, течение инфекционного процесса. Такие дети, безусловно, нуждаются в проведении генетического и иммунологического обследования для уточнения диагноза и последующем наблюдении и лечении у специалистов [5, 6].

Кроме того, многочисленные исследования подтверждают, что наличие у ребенка хронических заболеваний ЛОР-органов (хронического тонзиллита, аденоидита, риносинусита), респираторной аллергии (аллергического ринита, бронхиальной

астмы), персистирующей инфекции (герпесвирусной инфекции, инфицирования микобактериями туберкулеза), нарушений питания значительно повышает чувствительность ребенка к инфекционным заболеваниям и может стать причиной РРИ [3, 5–7]. Эти дети, как правило, не имеют серьезных дефектов функционирования иммунной системы и требуют проведения обследования, направленного не на изучение иммунного статуса, а на выявление индивидуальных причин высокой заболеваемости в соответствии с клиническими проявлениями (консультация оториноларинголога, аллерготестирование, обследование на наличие персистирующих инфекций и паразитарных инвазий, исследование нутритивного статуса). В этом случае дифференцированный подход к ведению таких пациентов, основанный на индивидуальном лечении ребенка в соответствии с выявленной патологией (базисная противоаллергическая терапия, консервативное лечение у оториноларинголога, лечение специфической инфекции, коррекция нутритивного статуса и т.д.), дает возможность добиться длительного клинического эффекта и избежать излишнего назначения антибактериальных препаратов. По сути это представляет собой персонифицированный алгоритм ведения детей с РРИ, основанный на концепции современной 4П-медицины.

Особое место в группе детей с РРИ занимают пациенты с персистирующими инфекциями, в первую очередь герпесвирусными, роль которых в формировании хронических и рецидивирующих воспалительных заболеваний респираторного тракта в настоящее время активно обсуждается. Так, по данным многочисленных исследований, от 40 до 100% детей с РРИ инфицированы вирусами простого герпеса (ВПГ), герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), цитомегаловирусами (ЦМВ) и вирусами Эпштейна – Барр (ВЭБ), причем почти в половине случаев имеют место признаки активной инфекции [7, 8]. Показано, что в группе детей с хроническим аденоидитом и аденоидитом инфицирование герпесвирусами (ЦМВ, ВЭБ и ВГЧ-6) выявлялось в 65% случаев, причем у инфицированных пациентов чаще выявляли гипертрофию глоточной миндалины, рекуррентные респираторные инфекции, увеличение шейной группы лимфоузлов, рецидивирующие отиты и неудовлетворенность результатами консервативного лечения [9]. В контексте обсуждаемого вопроса очевидно, что герпесвирусы могут оказывать негативное воздействие на течение респираторных заболеваний у детей различными способами: подавляя реализацию системного иммунного ответа ребенка (показано снижение у инфицированных детей уровней сывороточного IgA, альфа- и гамма-интерферонов), а также нарушая систему мукозального иммунитета и местные защитные функции, включая изменение микробиома слизистых оболочек [10].



Полученные данные подтверждают необходимость обследования детей с РРИ и хроническими заболеваниями ЛОР-органов на предмет выявления инфицирования герпесвирусами и, в случае подтверждения активного течения персистирующих вирусных инфекций, включения в комплекс лечения пациентов курсов эффективной этиотропной терапии.

Иммунологические особенности детей с РРИ и роль иммунотерапии в программах их лечения и реабилитации

Как уже было отмечено ранее, в подавляющем большинстве случаев дети с РРИ не имеют иммунодефицитных состояний, по-видимому, речь в этом случае идет о временном дисбалансе регуляторных факторов иммунитета и транзиторной функциональной нестабильности иммунной системы, определяющей повышенную восприимчивость к инфекциям. В то же время доказано, что частые ОРВИ, особенно тяжело протекающие, следующие одна за другой, оказывают на организм ребенка дополнительное негативное воздействие, способствуя снижению его функциональной иммунологической резистентности [3, 6, 10]. Такие признаки иммунного дисбаланса выявляются при проведении иммунологического обследования детей с РРИ в виде снижения количества и функциональной активности субпопуляций Т-лимфоцитов, НК-клеток, изменения синтеза цитокинов с преобладанием продукции провоспалительных медиаторов, нарушения показателей антимикробной резистентности, транзитного дефицита сывороточных IgG и IgA. Кроме того, при частых ОРВИ формируются нарушения в системе местного иммунитета, в частности снижение содержания секреторного IgA и способности к выработке интерферона, что приводит к снижению эффективности мукозального иммунитета, персистенции микроорганизмов в дыхательных путях и способствует развитию хронического воспаления [10–12].

В связи с этим применение противовирусных препаратов с иммуноотропной активностью в группе детей с РРИ, особенно протекающими на фоне персистирующих герпесвирусных инфекций, является целесообразным и дает возможность снизить частоту и тяжесть респираторных заболеваний, уменьшить вероятность развития возможных осложнений и возникновения потребности в антибактериальной терапии [11]. Однако применение любого лекарственного средства в педиатрической практике предполагает ориентацию на его высокую эффективность, подтвержденную с позиций современной доказательной медицины, и безопасность, выявленную в ходе клинических исследований. Наиболее обоснованным выбором в данном случае может являться использование препарата Гроприносин® (инозин пранобекс компании

«Гедеон Рихтер»), обладающего прямой противовирусной активностью и иммуномодулирующими свойствами [13].

Противовирусное действие инозина пранобекса обусловлено нарушением синтеза вирусной РНК, что определяет широкий спектр действия препарата: грипп, парагрипп, риновирусная, аденовирусная инфекции и другие ОРВИ, герпесвирусные инфекции, корь, папилломавирусная инфекция, контактный моллюск и т.д. [14]. Кроме того, дополнительный противовирусный эффект препарата Гроприносин® связан с его активностью в усилении специфического и неспецифического противовирусного иммунитета. Иммуномодулирующий эффект инозина пранобекса подтвержден в ходе многочисленных исследований и заключается в активации механизмов как врожденного, так и адаптивного иммунитета: повышение функциональной активности Т-лимфоцитов и НК-клеток, усиление их дифференцировки и пролиферации, продукции эндогенного интерферона и антителообразования. Показаны также изменение секреции про- и противовоспалительных цитокинов лимфоцитами под действием инозина пранобекса, активация системы комплемента, усиление хемотаксиса нейтрофилов и моноцитов и их фагоцитирующей активности [15, 16]. Важно, что препарат позволяет корректировать функциональную активность именно тех звеньев иммунного ответа, которые имеют отклонения у детей с РРИ, особенно с персистирующими вирусными инфекциями. В исследованиях была доказана высокая безопасность инозина пранобекса: отсутствие антигенности, иммуномодулирующее действие с обеспечением адекватного физиологического иммунного ответа без гиперстимуляции даже при повторных и длительных курсах [10].

Клиническая эффективность и безопасность инозина пранобекса были продемонстрированы в исследованиях пациентов разного возраста с различными патологическими состояниями. В ходе недавнего рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у взрослых пациентов с клиническими проявлениями ОРВИ, включая лабораторно подтвержденные инфекции, вызванные вирусами гриппа А и В, парагриппа первого и третьего типов, аденовирусом и респираторно-синцитиальным вирусом, было выявлено статистически значимое сокращение продолжительности заболевания у пациентов младше 50 лет с отсутствием серьезных сопутствующих заболеваний, в том числе ожирения [17].

Большой положительный опыт накоплен и при использовании препарата Гроприносин® для лечения гриппа и других ОРВИ в педиатрической практике, в том числе у детей с РРИ [18–20]. Показаны облегчение тяжести течения ОРВИ в этой группе детей, сокращение их продолжительности, уменьшение частоты эпизодов. Более того, уникальное



сочетание прямой противовирусной и иммуномодулирующей активностей препарата обеспечивает его высокую эффективность в лечении острых инфекций, вызванных различными герпесвирусами (инфекционный мононуклеоз, лабиальный герпес, ветряная оспа), и хронических персистирующих вирусных инфекций, включая рецидивирующий лабиальный и генитальный герпес, папилломавирусную инфекцию, контагиозный моллюск [14, 21–23]. Во всех проанализированных исследованиях были также продемонстрированы хорошая переносимость препарата, отсутствие серьезных нежелательных явлений при его применении, в том числе детской формы (сиропа).

С учетом сохранения эпидемической ситуации, связанной с новой коронавирусной инфекцией, большой научный и практический интерес представляет потенциальная эффективность инозина пранобекса в лечении COVID-19. К настоящему времени получен первый опыт его использования для раннего лечения лабораторно подтвержденной SARS-CoV-2-инфекции у пожилых пациентов в нескольких домах престарелых в Чехии [24]. В учреждениях, где применяли инозин пранобекс в течение периода эпидемии, коэффициент летальности оказался достоверно ниже, чем в учреждениях, где этот препарат не использовали (18% и 7,5% соответственно, отношение шансов 2,8). Полученные результаты, безусловно, заслуживают внимания и требуют проведения более масштабных клинических исследований, в том числе в детской популяции [25]. Анализ предшествующих исследований демонстрирует дополнительные преимущества использования инозина пранобекса в группе детей с РРИ с точки зрения потенциальной защиты от новой коронавирусной инфекции.

Клинический случай

Мальчик, 4,5 лет. Мама обратилась в детский консультативно-диагностический центр г. Самары в сентябре 2021 г. на прием к детскому иммунологу с жалобами на частые «простудные» заболевания. Из анамнеза: ребенок от первой благополучно протекавшей беременности. Наследственный анамнез отягощен (у мамы хронический тонзиллит, в детстве часто болела «простудными» заболеваниями, у папы – поллиноз). Грудное вскармливание до 4 месяцев, график вакцинации неполный, смещен на возраст после 12 месяцев. На первом году два раза перенес ОРВИ, осложненные острым катаральным отитом, один раз получал антибиотик. После первого года жизни болел три-четыре раза в год, легко, без осложнений, преимущественно в виде ринофарингита, после двух лет – с симптомами аденоидита. В два с половиной года (осенью) начал посещать детский сад, после чего стал ежемесячно болеть респираторными инфекциями. Перенес несколько эпизодов ОРВИ, аденоидита, отита, ларин-

готрахеита, стоматита. Дважды отмечались проявления лабиального герпеса, которые купировались в течение пяти – семи дней на фоне использования топических противовирусных препаратов. В течение последнего года три раза получал курсы системной антибактериальной терапии. Ребенок отнесен в группу часто болеющих детей, наблюдается оториноларингологом с диагнозом «хронический аденоидит», при каждом эпизоде острой респираторной инфекции получает лечение противовирусными и топическими антибактериальными препаратами. Кроме того, по рекомендации педиатра были проведены несколько курсов иммунотерапии индукторами интерферона и бактериальными лизатами. В связи с отсутствием эффекта от лечения родители обратились за консультацией к детскому иммунологу для дополнительного обследования и лечения.

При осмотре: состояние и самочувствие ребенка удовлетворительные, правильного телосложения, вес 18 кг, рост 109 см, температура тела 36,7 °С. Кожа сероватого цвета, сухая, с признаками фолликулярного кератоза, видимые слизистые бледно-розовые, умеренной влажности. Носовое дыхание несколько затруднено, выделения скудные, слизистого характера, в зеве – застойная гиперемия, увеличение и отек небных миндалин, на слизистой оболочке нижней губы – афта с серым налетом диаметром до 0,5 см. Пальпируются подчелюстные, шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы до 1 см в диаметре, подвижные, безболезненные. На коже передней поверхности грудной клетки и внутренней поверхности левого плеча обнаружены две крупные папилломы до 6 мм в диаметре (мама пояснила, что папилломы появились более года назад, медленно увеличиваются в размере, но опасений у родителей не вызывают, в связи с чем ранее не являлись предметом обращения к врачу). Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений – 107 в минуту, дыхание везикулярное, частота – 28 в минуту. Живот несколько вздут, безболезненный, физиологические отправления в норме.

В результате анализа общеклинических исследований (общий анализ крови, мочи, биохимические исследования, УЗИ органов брюшной полости) по амбулаторной карте ребенка был выявлен лимфоцитоз до 68–72% и периодическое снижение уровня гемоглобина до 102–104 г/л.

С учетом жалоб на частые ОРВИ, данных анамнеза (преимущественно нетяжелое течение ОРВИ, рецидивирующий стоматит, лабиальный герпес, наличие хронического аденоидита, кожных папиллом, отсутствие осложнений и тяжелых генерализованных бактериальных инфекций), лабораторных показателей (анемия, лимфоцитоз) был выставлен диагноз: «Рецидивирующие респираторные инфекции. Хронический аденоидит. Хроническая ассо-



цированная герпетическая и папилломавирусная инфекция. Железодефицитная анемия. Вторичное иммунодефицитное состояние».

Поскольку необходимость в проведении иммунотерапии у данного пациента не вызывала сомнения, а неэффективность предыдущих курсов лечения, вероятно, была связана с недооценкой роли персистирующей вирусной инфекции, в качестве основного препарата для коррекции был выбран инозин пранобекс (сироп Гроприносин®-Рихтер), назначенный в дозе 6 мл три раза в день после еды в течение 10 дней. Кроме того, дополнительно предложена программа реабилитационных мероприятий (рациональное питание, закаливание, элиминационно-ирригационная терапия, курс консервативного лечения у оториноларинголога, использование витаминно-минерального комплекса и препаратов железа), а также рекомендована консультация дерматовенеролога для выбора метода удаления папиллом. Родителям было рекомендовано проведение дополнительного обследования: уровень сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), комплекс иммуноферментных и ПЦР-исследований на персистирующие вирусные инфекции (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус герпеса шестого типа) с последующей повторной консультацией аллерголога-иммунолога.

Результаты исследования подтвердили наличие у ребенка персистирующей герпесвирусной инфекции (высокие титры IgG к ВПГ и ЦМВ) на фоне незначительно сниженного уровня сывороточного IgA (0,4 г/л), поэтому с учетом противовирусного и иммуномодулирующего эффекта сиропа Гроприносин®-Рихтер было принято решение продолжить его прием до одного месяца в поддерживающей дозе 10 мл/сут. На контрольном приеме у педиатра через три месяца у ребенка отмечена выраженная положитель-

ная динамика: на фоне продолжения посещения детского сада мальчик всего один раз болел ОРВИ в легкой форме, без обострений аденоидита, стоматита и лабиального герпеса, не наблюдалось рецидива папиллом после их удаления методом криодеструкции, лабораторные гематологические показатели приблизились к возрастной норме. Прием сиропа Гроприносин®-Рихтер не вызвал у ребенка развития каких-либо нежелательных явлений, наблюдение за пациентом продолжено.

Заключение

Таким образом, включение противовирусных препаратов с иммуностропной активностью в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий для пациентов с РРИ, безусловно, является целесообразным, поскольку у детей, имеющих возрастные особенности иммунного реагирования, именно иммунотерапия часто определяет исход воспалительного процесса: выздоровление или хронизация, ремиссия или рецидив. Однако общий курс лечения должен включать в себя широкий комплекс мер по выяснению и устранению индивидуальных причин высокой частоты ОРИ и повышению общей резистентности детского организма, а выбор конкретного препарата должен определяться с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента.

Анализ результатов международных и отечественных исследований, а также богатый личный опыт наблюдения за детьми с РРИ, особенно протекающими на фоне персистирующих вирусных инфекций (герпесвирусы, папилломавирусы, контактный моллюск и пр.), подтверждают высокую эффективность использования в программах лечения и реабилитации сиропа Гроприносин®-Рихтер – препарата с широким спектром противовирусного и иммуномодулирующего действия. 🍌

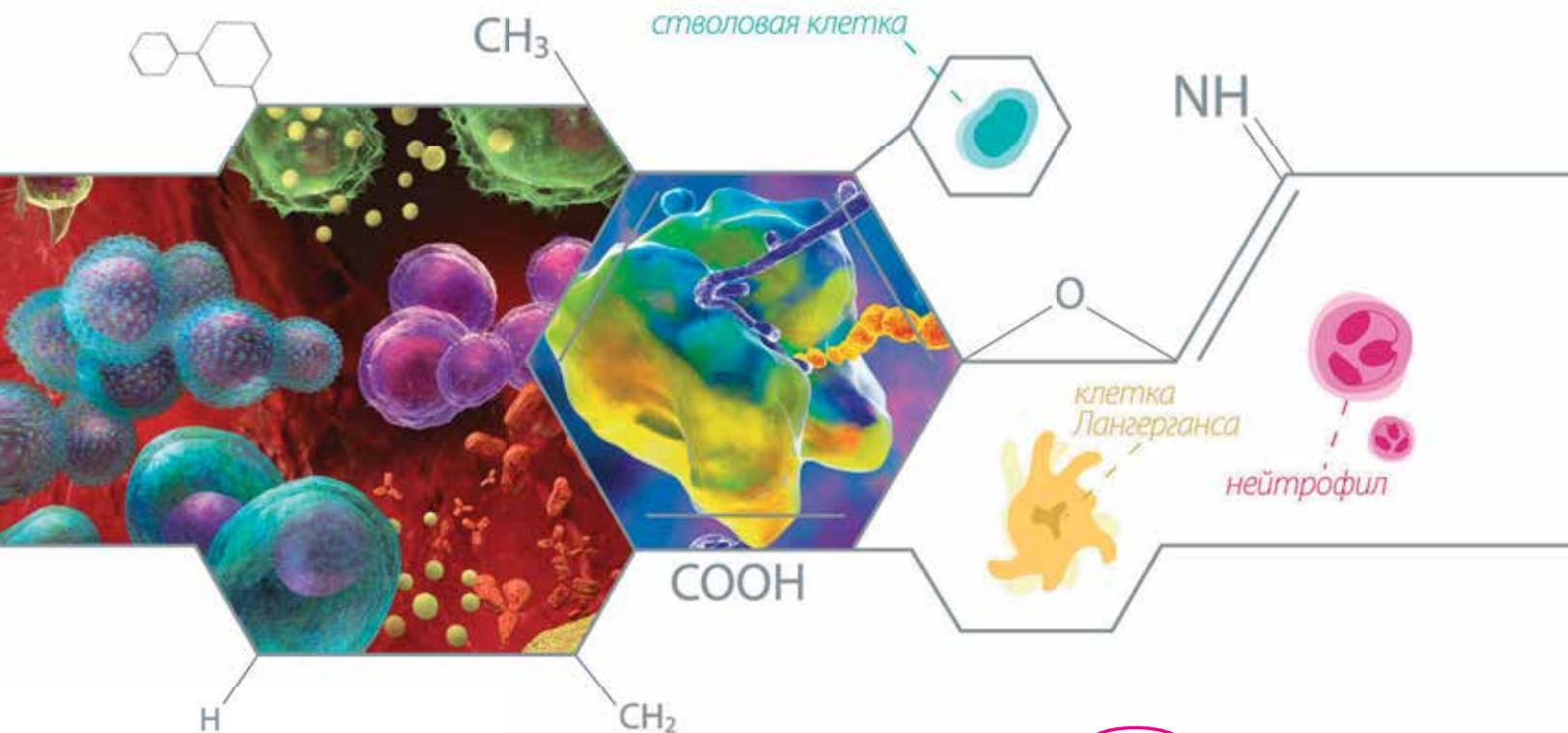
Литература

1. Морозов С.Л. Часто болеющие дети. Современный взгляд педиатра. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (8): 7–9.
2. Pasternak G., Lewandowicz-Uszyńska A., Królak-Olejnik B. Recurrent respiratory tract infections in children. Pol. Merkur. Lekarski. 2020; 49 (286): 260–266.
3. Чупак Э.Л., Арутюнян К.А., Манукян А.М. Особенности детей с рекуррентными респираторными заболеваниями. Амурский медицинский журнал. 2021; 1 (31): 58–61.
4. Cohen R., Just J., Koskas M., et al. Recurrent respiratory tract infections: how should we investigate and treat? Arch. Pediatr. 2005; 12 (2): 183–190.
5. Cuppari C., Colavita L., Del Giudice M.M., et al. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. Pediatr. Allergy Immunol. 2020; 31 (Suppl 24): 19–21.
6. Казумян М.А., Василенок А.В., Теплякова Е.Д. Современный взгляд на проблему «дети с рекуррентными инфекциями» (часто болеющие дети) и их иммунный статус. Медицинский вестник юга России. 2018; 9 (3): 37–43.
7. Мигачева Н.Б., Каганова Т.И. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: дифференцированный подход к тактике ведения. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (4): 99–105.
8. Лысенкова М.Ю., Каражас Н.В., Мелехина Е.В. и др. Герпесвирусные инфекции у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями. Детские инфекции. 2018; 17 (2): 17–21.

ГРОПРИНОСИН®

ИНОЗИН ПРАНОБЕКС, ТАБЛЕТКИ 500 МГ №20, №30, СИРОП ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР 50 МГ/МЛ, 150 МЛ

БОРЕТСЯ С ВИРУСАМИ В ЛЮБОЕ ВРЕМЯ ГОДА!*



Иммуностимулирующий препарат с противовирусной активностью для комплексной терапии вирусных инфекций у взрослых и детей*

- Создает препятствие для размножения вирусов*
- Активирует противовирусный иммунитет*

БЕЗ
АРОМАТИЗАТОРОВ,
КРАСИТЕЛЕЙ И СПИРТА

**НОВАЯ
УПАКОВКА**



ГЕДЕОН РИХТЕР

Здоровье — наша миссия

ПОДРОБНЕЕ О СИРОПЕ ГРОПРИНОСИН®-РИХТЕР >

ТАБЛЕТКИ РУ П N005951/01, СИРОП РУ ЛП N005233-13.11.20,
*ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ГРОПРИНОСИН®,
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ДЛЯ
ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛНОЙ ИНФОРМАЦИИ ОБРАТИТЕСЬ К ИНСТРУКЦИИ ПО
МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.





9. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Халиуллина К.Р., Покровская Е.М. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей с гипертрофией глоточной миндалины. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (5): 162–166.
10. Исаков В.А., Исаков Д.В. Перспективы терапии респираторных инфекций у часто болеющих пациентов. *Пульмонология*. 2014; 4: 118–124.
11. Караулов А.В. Иммуномодуляторы в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей. *Фарматека*. 2012; 1: 10–13.
12. Дьякова С.Э. Оптимизация терапии (частых) острых респираторных инфекций у детей: от теории к практике. *Практика педиатра*. 2016; 5: 10–13.
13. Golebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A., et al. The study on therapeutic efficacy of inosine pranobex in children. *Pol. J. Food Nutr. Sci.* 2004; 46: 33–36.
14. Sliva J., Pantzartzi C.N., 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.
15. Lasek W., Janyst M., Wolny R., et al. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes. *Acta Pharm.* 2015; 65 (2): 171–180.
16. McCarthy M.T., Lin D., Soga T., et al. Inosine pranobex enhances human NK cell cytotoxicity by inducing metabolic activation and NKG2D ligand expression. *Eur. J. Immunol.* 2020; 50 (1): 130–137.
17. 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): 648.
18. Савенкова М.С., Балакирева Г.М., Румянцева И.Г. Показания и опыт применения инозина пранобекса в педиатрической практике. *Consilium Medicum. Педиатрия*. 2017; 4: 52–55.
19. Акулич Н.Ф., Кривенко Н.А., Хныков А.М. и др. Опыт применения Гроприносина при лечении социально значимых вирусных инфекций. *Медицинские новости*. 2009; 6: 51–53.
20. Латышева Т.В., Павлова К.С. Сравнительная оценка эффективности Гроприносина и общепринятой терапии у пациентов, часто и длительно болеющих респираторными вирусными заболеваниями. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016; 26 (4): 36–40.
21. 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.
22. You Y., Wang L., Li Y., et al. Multicenter randomized study of inosine pranobex versus acyclovir in the treatment of recurrent herpes labialis and recurrent herpes genitalis in Chinese patients. *J. Dermatol.* 2015; 42 (6): 596–601.
23. Kovachev S.M. A review on inosine pranobex immunotherapy for cervical HPV-positive patients. *Infect. Drug Resist.* 2021; 14: 2039–2049.
24. Beran J., Špajdel M., Katzerová V., et al. Inosine pranobex significantly decreased the case-fatality rate among PCR positive elderly with SARS-CoV-2 at three nursing homes in the Czech Republic. *Pathogens*. 2020; 9 (12): 1055.
25. 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.

Personalized Approach to the Management of Children with Recurrent Respiratory Infections: Clinical Experience of a Pediatric Immunologist

N.B. Migacheva, PhD

Samara State Medical University

Contact person: Natalya B. Migacheva, nbmigacheva@gmail.com

The problem of recurrent respiratory infections (RRI) in children is an urgent question for discussion in the domestic and international medical literature, mainly from the standpoint of determining the frequency of their episodes and the need to use antiviral and immunotropic drugs. The tactics of managing such patients require the personalized approach both in diagnosis and treatment. A special category consists of children with persistent herpesvirus infections, in which the appointment of antiviral drugs with immunomodulatory properties is justified and appropriate. The article presents data from international and domestic studies on the use of inosine pranobex in treatment programs for children with recurrent respiratory infections, as well as their own experience of using Goprinolin® by Gideon Richter Company in the practice of a pediatric immunologist.

Key words: children, recurrent respiratory infections, persistent viral infections, immunotherapy, inosine pranobex, Goprinolin®