

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-12

# Герпесвирусные инфекции в формировании эпизодов ОРВИ у детей

Т.А. Руженцова<sup>1,2</sup>, Р.В. Попова<sup>3</sup>, А.А. Гарбузов<sup>1</sup>, Е.К. Шушакова<sup>4</sup>, И.Н. Халястов<sup>2,5</sup>,  
Н.А. Мешкова<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ Московской области «Мытищинская ОКБ», Мытищи, Россия

<sup>4</sup>ООО «ГЦМИ», Москва, Россия

<sup>5</sup>ФБУ Центр реабилитации СФР РФ «Вольгинский», Машиностроитель, Россия

<sup>6</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить частоту выявления активности вирусов группы герпеса у детей с симптомами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) для определения оптимальной тактики выбора терапии.

**Материал и методы:** в исследование было включено 1120 детей в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст 7,48±3,91 года), наблюдавшихся амбулаторно (n=650) или госпитализированных (n=379) в связи с отсутствием улучшения на 3-й день от момента появления первых симптомов ОРВИ (n=1029) или в связи с выявленным осложнением (n=91). Выявление ДНК вирусов группы герпеса проводили в мазках из зева методом ПЦР. С помощью иммуноферментного анализа оценивали уровни антител IgG, IgM, IgA.

**Результаты исследования:** наличие антител IgG хотя бы к одному из вирусов группы герпеса было выявлено у 1097 (97,9%) пациентов, в группе детей старше 6 лет у всех 723 (100%) человек. Наличие ДНК вирусов группы герпеса в мазках с задней стенки глотки и миндалин выявлено у 234 (20,9%) детей: у 178 (15,9%) — изолированно, у 56 (5,0%) — в различном сочетании. Антитела IgM к вирусу Эпштейна — Барр и к цитомегаловирусу выявляли во всех случаях при наличии ДНК этих вирусов в крови. ДНК вируса простого герпеса не было выявлено ни в одном случае. Однако у 63 (5,6%) детей были обнаружены антитела: IgA у 57 (5,1%) и IgM у 6 (0,5%) детей.

**Выводы:** у детей с симптомами ОРВИ в 26,5% случаев выявляются признаки активной инфекции, вызванной тем или другим типом вируса герпеса, в 5% — их сочетанием. Высокая распространенность активности вирусов группы герпеса, сопоставимая с частотой выявления сезонных респираторных вирусов, наряду с неблагоприятным влиянием на иммунную систему герпесвирусной инфекции с вероятностью формирования тяжелой соматической патологии, обуславливает необходимость при симптомах ОРВИ у детей применения препарата с широким спектром противовирусного действия — инозина пранобекса. При наличии осложнений, обусловленных вирусами группы герпеса, инозин пранобекс не вызывает отрицательной динамики показателей активности антител.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ВГЧ-6, вирус герпеса человека 6-го типа, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна — Барр, герпес, герпесвирусная инфекция, герпетическая инфекция, ОРВИ, цитомегаловирус, инозин пранобекс, Гроприносин.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Руженцова Т.А., Попова Р.В., Гарбузов А.А., Шушакова Е.К., Халястов И.Н., Мешкова Н.А. Герпесвирусные инфекции в формировании эпизодов ОРВИ у детей. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(4):399–404. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-12.

## Herpesvirus infections in ARVI episodes in children

T.A. Ruzhentsova<sup>1,2</sup>, R.V. Popova<sup>3</sup>, A.A. Garbuzov<sup>1</sup>, E.K. Shushakova<sup>4</sup>, I.N. Khalyastov<sup>2,5</sup>,  
N.A. Meshkova<sup>6</sup>

<sup>1</sup>G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Mytishchi Regional Clinical Hospital, Mytishchi, Russian Federation

<sup>4</sup>City Center for Medical Study LLC, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup>Rehabilitation Center of the Pension and Social Insurance Fund of the Russian Federation "Volginskii", Mashinostroitel, Russian Federation

<sup>6</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

## ABSTRACT

**Aim:** to evaluate the detection rate of the herpesvirus activity in children with acute respiratory viral infection (ARVI) signs for determination of the optimal treatment tactics.

**Patients and Methods:** the study included 1120 children aged 3 to 18 years (mean age 7.48±3.91 years) who were observed on an outpatient basis (n=650) or hospitalized (n=379) due to the lack of improvement on the 3rd day after the first ARVI symptoms onset (n=1029) or due to the detected complication (n=91). The herpesvirus DNA was detected in throat swabs by PCR. Enzyme immunoassay was used to evaluate the levels of IgG, IgM, and IgA antibodies.

**Results:** the presence of IgG antibodies to at least one of the herpes viruses was detected in 1097 (97.9%) of patients: in the children group over 6 years old in 723 (100%) patients. The presence of herpesvirus DNA in smears from the posterior pharyngeal wall and tonsils was detected in 234 (20.9%) children: 178 (15.9%) — isolated, 56 (5.0%) — in various combinations. IgM antibodies to Epstein-Barr virus and cytomegalovirus were detected in all cases in the herpesvirus DNA presence in the blood. The herpes simplex virus DNA has not been detected in any case. However, antibodies were detected in 63 (5.6%) children: IgA in 57 (5.1%) and IgM in 6 (0.5%) children.

**Conclusions:** in children with ARVI symptoms, signs of an active infection caused by one or another type of herpes were detected in 26.5% of cases, and in 5% — their combination. The high prevalence of the herpesvirus activity comparable with the detection rate of seasonal respiratory viral infections, along with the adverse effect of herpesvirus infection on the immune system with the severe somatic pathology probability, necessitates the use of a drug with a wide spectrum of antiviral action for the ARVI signs in children — inosine pranobex. In the presence of complications caused by herpesvirus, inosine pranobex does not cause negative trend of antibody activity indicators, inosine pranobex, Groprinosin®.

**KEYWORDS:** HHV-6, human herpesvirus type 6, herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, herpes, herpesvirus infection, herpes infection, ARVI, cytomegalovirus, inosine pranobex, Groprinosin.

**FOR CITATION:** Ruzhentsova T.A., Popova R.V., Garbuzov A.A., Shushakova E.K., Khalyastov I.N., Meshkova N.A. Herpesvirus infections in ARVI episodes in children. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2023;6(4):399–404 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-4-12.

## ВВЕДЕНИЕ

Герпесвирусные инфекции в настоящее время чрезвычайно широко распространены среди населения всего земного шара. Признаки инфицирования выявляются более чем у 90% населения [1]. Как правило, выявляются одновременно маркеры присутствия 2–3 и более типов вирусов группы герпеса. Инфицирование в большинстве случаев происходит в детском возрасте, на что указывает высокая частота признаков первичной инфекции (впервые появившихся характерных для того или другого вируса клинических симптомов, выявления низкоавидных антител — иммуноглобулинов (immunoglobulin, Ig) класса G).

Проведенные исследования подтверждают, что именно вирусы группы герпеса становятся основной причиной роста частоты острых респираторных инфекций у детей [2]. Хорошо известно иммуносупрессивное действие герпесвирусов. После инфицирования клетки человека вирус герпеса блокирует экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости 1-го класса (major histocompatibility complex), блокируя презентацию антигена, что приводит к снижению активности цитотоксического ответа [3]. Также описано нарушение созревания дендритных клеток. Инфицированные дендритные клетки не могут полноценно стимулировать выработку цитокинов и нечувствительны к хемокинам [3]. При инфицировании В- и Т-лимфоцитов происходит вначале нарушение их функции, а затем гибель. Показано, что вирусы герпеса могут реплицироваться и в незрелых моноцитах. Чем активнее герпесвирусная инфекция, тем более выражено поражение гранулоцитов с развитием нейтропении [4]. Дополнительным неблагоприятным механизмом является выработка антагонистов интерферона, что обуславливает снижение уровней спонтанного и индуцированного интерферона у пациентов.

Очевидно, что чем активнее репликация, тем больше иммунокомпетентных клеток разрушается, выше вероятность инфицирования любым циркулирующим в данный момент возбудителем, больше вероятность развития осложнений и длительного течения за счет активизации собственной условно-патогенной флоры и присоединения других инфекционных агентов, распространяющихся от окружающих людей (как внутрибольничное, так и внутрисемейное инфицирование). Отсутствие своевременной эффективной терапии становится причиной тяжелой па-

тологии: энцефалитов, миокардитов, гепатитов, онкологических заболеваний, аутоиммунной патологии и др. [1, 4, 5]. В настоящее время с активной инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса, связывают рост числа случаев болезни Альцгеймера во всем мире, в первую очередь у людей трудоспособного возраста, а также бесплодия с неэффективностью экстракорпорального оплодотворения [6, 7]. Активная инфекция, вызванная вирусом Эпштейна — Барр, может проявиться менингоэнцефалитом, миокардитом, гепатитом [1, 8–10]. Следствием цитомегаловирусной инфекции также могут быть миокардиты, васкулиты, поражения нервной системы и желудочно-кишечного тракта [5]. Вирусы герпеса 6, 7, 8-го типов и недавно отнесенный к вирусам, способным вызывать заболевания у человека, 9-й тип до сих пор изучены недостаточно. Среди них наиболее изучен вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), который ассоциируется с фарингитами, внезапной экзантемой и фебрильными судорогами у детей [11]. Вместе с тем имеются сведения о его способности вызывать энцефалиты, миокардиты, гепатиты, гломерулонефриты, онкологическую патологию [12, 13].

В то же время наиболее частым проявлением инфекций, вызванных ВГЧ-6 как А, так и В, цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна — Барр, остается симптоматика острой респираторной инфекции с симптомами тонзиллофарингита. Нередко при вирусных тонзиллофарингитах может быть обнаружен и вирус простого герпеса (как 1-го, так и 2-го типа) [14]. На сегодняшний день не вызывает сомнений значительная роль герпесвирусов в формировании хронической патологии ЛОР-органов, связанной с гипертрофией глоточной миндалины: хронических рецидивирующих отитов, аденоидитов, тонзиллитов [15]. При этом большой проблемой остаются низкий уровень осведомленности врачей о проявлениях активных герпесвирусных инфекций, отсутствие настороженности в повседневной клинической практике и, как следствие, отсутствие своевременной целенаправленной терапии.

В связи с этим одним из актуальных вопросов является оценка вклада вирусов группы герпеса в формирование неспецифических проявлений острых респираторных инфекций.

**Цель исследования:** оценить частоту выявления признаков активности вирусов группы герпеса у детей с симптомами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) для определения оптимальной тактики выбора терапии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 1120 детей в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст  $7,48 \pm 3,91$  года), наблюдавшихся амбулаторно ( $n=650$ ) или госпитализированных ( $n=379$ ) в связи с отсутствием улучшения на 3-й день от момента появления первых симптомов ОРВИ ( $n=1029$ ) или в связи с выявленным осложнением ( $n=91$ ) в период с сентября 2022 г. по август 2023 г. Основными проявлениями были острый назофарингит у 814 (73%) пациентов и тонзиллофарингит у 306 (27%). У 125 (11%) пациентов отмечали острый бронхит, у 108 (9,6%) — острый аденоидит, у 38 (3,4%) — острый ларингит. Среди осложнений были выявлены: острый средний отит у 34 (3%) детей, острый синусит у 22 (2%), пневмония у 12 (1%), реактивный артрит у 9 (0,8%), миокардит у 7 (0,6%) и еще у 7 (0,6%) — ларингостеноз. При обнаружении клинических и/или лабораторных признаков бактериальной инфекции, а также при подтверждении COVID-19 пациентов в исследование не включали.

У всех пациентов детекцию ДНК вирусов простого герпеса 1 и 2-го типов, вируса Эпштейна — Барр, цитомегаловируса и ВГЧ-6 проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени с помощью наборов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) в мазках, взятых со слизистой оболочки миндалин и задней стенки глотки, а также в крови (сыворотка и клетки крови). Исследование проводили в соответствии с инструкцией по применению. Для выделения ДНК из образцов использовали набор реагентов «ДНК-сорб-С» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) также в соответствии с инструкцией по применению. Осуществляли детекцию сезонных респираторных вирусов: гриппа А и В, риновирусов, парагриппа, аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, сезонных коронавируса, бокавирусов, метапневмовирусов в мазках из носоглотки с помощью наборов «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

Дополнительно проводили анализ сыворотки крови на наличие IgG ко всем детектируемым с помощью ПЦР вирусам, IgA и IgM к вирусу простого герпеса, IgM к цитомегаловирусу, IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна — Барр с помощью иммуноферментного анализа (тест-системы DiaSorin, Италия).

Все родители, а также подростки старше 14 лет подписывали информированное согласие на предоставление обезличенных данных медицинской документации для научных исследований и последующих публикаций. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica, версия 12. Рассчитывали средние значения  $M$ , стандартное отклонение  $SD$ , частоту встречаемости качественного показателя в выборке. Статистическую значимость различий между показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие антител IgG хотя бы к одному из вирусов группы герпеса было выявлено у 1097 (97,9%) пациентов, в группе детей старше 6 лет — у всех 723 (100%) человек. Наличие ДНК вирусов группы герпеса в мазках с задней стенки глот-

ки и миндалин было выявлено у 234 (20,9%) детей: у 178 (15,9%) — изолированно, у 56 (5,0%) — в различном сочетании. ДНК ВГЧ-6 выявлена у 131 (11,7%) ребенка изолированно, у 38 (3,4%) — в сочетании с вирусом Эпштейна — Барр, у 9 (0,8%) — в сочетании с цитомегаловирусом; вирус Эпштейна — Барр — у 50 (4,5%) детей изолированно, у 47 (4,2%) — в сочетании с другими вирусами: с ВГЧ-6 у 38 (3,4%), с цитомегаловирусом у 9 (0,8%). ДНК цитомегаловируса выявили у 24 (2,1%) детей, в том числе изолированно у 6 (0,5%). ДНК вирусов в крови выявляли несколько реже: ВГЧ-6 у 50 (4,5%) детей, вируса Эпштейна — Барр у 24 (2,1%), цитомегаловируса у 5 (0,4%).

Антитела IgM к вирусу Эпштейна — Барр и к цитомегаловирусу выявляли во всех случаях при наличии ДНК этих вирусов в крови, а при выявлении ДНК вируса на слизистой оболочке носоглотки в отсутствие вируса в крови — только у 21 (31%) ребенка.

Наличия ДНК вируса простого герпеса не было выявлено ни в одном случае: ни в мазках из зева, ни в крови даже у детей с пузырьковыми высыпаниями вокруг рта и носа. Однако у 63 (5,6%) детей были обнаружены антитела: IgA у 57 (5,1%) и IgM у 6 (0,5%) детей. Ни в одном случае не было одновременного выявления IgA и IgM к вирусам простого герпеса.

Среди других возбудителей у 143 (12,8%) детей были выявлены вирусы гриппа А или В, у 100 (8,9%) — риновирусы, у 41 (3,7%) — респираторно-синцитиальные вирусы, у 34 (3,0%) — аденовирусы, у 26 (2,3%) — другие сезонные вирусы, какие-либо сочетания — у 55 (4,9%) больных.

Сочетание вирусов группы герпеса с сезонными респираторными вирусами было выявлено у 157 (14%) пациентов.

Таким образом, признаки активности вирусов группы герпеса (наличие ДНК вирусов группы герпеса на слизистой оболочке задней стенки глотки и миндалин, а также в крови, положительные результаты диагностики на наличие антител IgM или IgA) были выявлены у 297 (26,5%) детей. Частота выявления признаков активности вирусов группы герпеса была сопоставима с частотой выявления РНК или ДНК сезонных респираторных вирусов (у 289 (25,8%) детей,  $p > 0,05$ ). Вместе с тем в большинстве случаев на практике нет возможности быстро получить результаты лабораторного обследования и по ним назначить терапию. Учитывая высокий уровень распространенности как вирусов группы герпеса, так и сезонных респираторных вирусов, негативное влияние герпесвирусных инфекций на иммунную систему с повышением восприимчивости к различным возбудителям при отсутствии своевременного подавления активности, необходимо назначать терапию противовирусными препаратами широкого спектра действия. При этом очевидно, что нужно выбирать те лекарственные средства, которые имеют доказанную эффективность как против сезонных респираторных вирусов, так и против вирусов группы герпеса. Таким спектром действия обладает инозин пранобекс.

Доказано прямое противовирусное действие инозина пранобекса, реализующееся путем взаимодействия с рибосомами инфицированных клеток с последующим ингибированием вирусной нуклеиновой кислоты и дигидроптератсинтетазы, что сопровождается подавлением репликации ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Одновременно с этим лекарственное средство усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что восстанавливает продукцию лимфоцитами  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов. Благодаря такому комплексному механизму действия при применении инозина

пранобекса снижается число осложнений и повторных эпизодов респираторных инфекций, очевидно связанных с подавлением иммунокомпетентных клеток вирусами группы герпеса [16–18]. Отличительной особенностью этого лекарственного средства является действие не только против вирусов простого и опоясывающего герпеса, но и высокая эффективность против ВГЧ-6, цитомегаловируса и вируса Эпштейна — Барр, против которых другие известные средства, например хорошо изученные ациклические нуклеозиды, малоэффективны или вовсе не проявляют ожидаемого действия.

С учетом результатов ранее проведенных исследований большинству обследованных нами пациентов лечащими врачами был назначен Гроприносин® (инозин пранобекс) в форме таблеток или сиропа в соответствии с инструкцией по применению — по 50 мг/кг в сутки, разделенных на 3–4 приема, в течение 5–14 дней. Курс завершали через 2 дня после купирования симптомов. Повторные курсы назначали через 8 дней при сохранении симптоматики на фоне положительной динамики. Во всех случаях, в соответствии с клинической картиной и (реже) данными общеклинических лабораторных обследований, назначали средства для орошения горла и носа, жаропонижающие, при необходимости — муколитики. Антибактериальная терапия назначалась только при признаках бактериальной инфекции, в сочетании с противовирусной терапией — при наличии признаков и бактериальной, и вирусной инфекции.

Особое внимание было уделено детям с признаками реактивного артрита (с жалобами на боли в суставах, признаками синовита по данным УЗИ суставов,  $n=9$ ) и миокардита (по данным ЭКГ, ЭхоКГ, наличию антител к миокарду и повышению уровня тропонина I и/или МВ-креатинкиназы,  $n=7$ ). Анамнез пациентов указывал на продолжительную, от 1 года до 7 лет, активную герпесвирусную инфекцию, что могло стать причиной формирования аутоиммунной патологии, проявившейся впервые на фоне симптомов ОРВИ. Во всех этих случаях были обнаружены те или иные признаки активной инфекции, связанной с ВГЧ-6 (7 случаев), вирусом Эпштейна — Барр (6 случаев) или цитомегаловирусом (3 случая). После первого (из трех курсов, которые получили дети с признаками артрита или миокардита) курса препарата Гроприносин®, продолжавшегося в течение 10 дней, в сыворотке крови не было обнаружено нарастания активности антимиеокардиальных антител, не было случаев появления ранее отсутствовавших маркеров аутоиммунной патологии (ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора (анти-ДНК), волчаночного антикоагулянта, антител к цитруллинсодержащему пептиду, антител к цитоплазме нейтрофилов). У 3 детей выявленные в начале заболевания антитела к миокарду (2 ребенка) и антитела к цитруллинсодержащему пептиду (1 ребенок) отсутствовали уже после первого курса препарата. При наличии признаков активности вирусов через 5–8 дней курс лечения повторяли. В этой группе пациентов устойчивый клинический результат был получен после трех курсов препарата Гроприносин® по 10 дней. По результатам клинического анализа крови, среди детей, у которых до начала терапии отмечали нейтропению, лимфопению и лейкопению, наблюдали нарастание количества нейтрофилов, лимфоцитов и лейкоцитов до референтных значений. У пациентов, имевших лимфоцитоз в периферической крови, также была зарегистрирована нормализация показателей абсолютного

и относительного числа лимфоцитов или устойчивая тенденция к их снижению. В то же время следует подчеркнуть необходимость оценки активности того или иного вируса в подобных случаях лечения сложной, потенциально жизнеугрожающей патологии.

Таким образом, наблюдение подтвердило высокую, сопоставимую с выявляемостью сезонных респираторных вирусов распространенность признаков активности вирусов группы герпеса среди детей с симптомами ОРВИ, необходимость применения противовирусных препаратов с широким спектром действия против РНК- и ДНК-содержащих вирусов, а также безопасность применения инозина пранобекса при развитии осложнений.

## Выводы

1. У детей с симптомами ОРВИ в 26,5% случаев выявляются признаки активной инфекции, вызванной тем или другим типом вируса герпеса, в 5% — их сочетанием.
2. Высокая распространенность активности вирусов группы герпеса, сопоставимая с частотой выявления сезонных респираторных вирусов, наряду с данными о неблагоприятном влиянии на иммунную систему герпесвирусной инфекции с вероятностью формирования тяжелой соматической патологии, обуславливает необходимость при симптомах ОРВИ у детей применения препарата с широким спектром противовирусного действия — инозина пранобекса (Гроприносин®).
3. При наличии осложнений, обусловленных вирусами группы герпеса, Гроприносин® не вызывает отрицательной динамики показателей активности антител. ▲

## Литература / References

1. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. Орехово-Зуево: Государственный гуманитарно-технологический университет; 2020. [Mardanly S.G., Simonova Ye.G., Simonov V.V. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinical picture and laboratory diagnosis, epidemiology and prevention. Orekhovo-Zuyev: Gosudarstvennyy gumanitarno-tekhnologicheskij universitet; 2020 (in Russ.)].
2. Боковой А.Г., Егоров А.И. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей: Учебное пособие для студентов, врачей-педиатров, инфекционистов, иммунологов. М.: Центр стратегической конъюнктуры; 2014. [Bokovoy A.G., Yegorov A.I. Herpesvirus infections in children and parents: A textbook for students, pediatricians, infectious disease specialists, immunologists. M.: Tsentr strategicheskoy konyunktury; 2014 (in Russ.)].
3. Зуйкова И.Н., Шульженко А.Е., Шубелко Р.В. Коррекция цитокиновых нарушений у пациентов с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Фарматека. 2014;10:48–54. [Zuykova I.N., Shul'zhenko A.Ye., Shchubelko R.V. Correction of cytokine disorders in patients with chronic recurrent herpesvirus infection. Farmateka. 2014;10:48–54 (in Russ.)].
4. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и дополн. СПб.: СпецЛит; 2013. [Isakov V.A., Arkhipova Ye.I., Isakov D.V. Human herpesvirus infections: a guide for doctors. 2<sup>nd</sup> ed., revised. SPb.: SpetsLit; 2013 (in Russ.)].
5. Руженцова Т.А. Гастроэнтерологические маски сердечно-сосудистой патологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016;130(6):114–117.

- [Ruzhentsova T.A. Gastroenterological masks for cardiovascular pathology. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;130(6):114–117 (in Russ.).]
6. Cairns D.M., Rouleau N., Parker R.N. et al. A 3D human brain-like tissue model of herpes-induced Alzheimer's disease. *Sci Adv*. 2020;6(19):eaay8828. DOI: 10.1126/sciadv.aay8828.
7. Шушакова Е.К., Руженцова Т.А., Николаева С.В. Механизмы влияния вирусов простого герпеса при неразвивающейся беременности. *Инфекционные болезни*. 2019;17(3):15–19. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-15-19.
- [Shushakova Ye.K., Ruzhentsova T.A., Nikolayeva S.V. Mechanisms underlying the effects of herpes simplex virus on missed miscarriages. *Infektsionnyye bolezni*. 2019;17(3):15–19 (in Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-15-19.
8. Шушакова Е.К., Мешкова Н.А., Хавкина Д.А. и др. Значение вируса простого герпеса в развитии бесплодия у семейных пар. *Медицинский алфавит*. 2021;32:16–19. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-32-16-19.
- [Shushakova Ye.K., Meshkova N.A., Khavkina D.A. et al. The importance of the herpes simplex virus in the development of infertility in married couples. *Meditsinskiy alfavit*. 2021;32:16–19 (in Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-32-16-19.
9. Dunmire S.K., Hogquist K.A., Balfour H.H. Infectious Mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;390(Pt 1):211–240. DOI: 10.1007/978-3-319-22822-8\_9.
10. Guerriero C., Moretta G., Bersani G. et al. Epstein-Barr virus-related cutaneous necrotizing vasculitis in a girl heterozygous for factor V Leiden. *J Dermatol Case Rep*. 2017;11(2):25–28. DOI: 10.3315/jdcr.2017.1245.
11. Мелехина Е.В., Николаева С.В., Солдатова Е.Ю. и др. Место инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6А/В, в детской популяции. *РМЖ*. 2019;10:17–21.
- [Melehina E.V., Nikolaeva S.V., Soldatova E.Yu. et al. Human herpesvirus 6 variant A/B infections in child population. *RMJ*. 2019;10:17–21 (in Russ.).]
12. Flamand L., Lautenschlager I., Krueger G., Ablashi D. Human herpesviruses HHV-6A, HHV-6B, and HHV-7. *Diagnosis and clinical management*. 3<sup>rd</sup> ed. USA: Elsevier, 2014.
13. Савенкова М.С., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н. и др. Значение противовирусной терапии при респираторных инфекциях у детей: анализ клинико-лабораторного наблюдения. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(6):45–54. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-6-45-54.
- [Savenkova M.S., Isayeva Ye.I., Vetrova Ye.N. et al. The importance of antiviral therapy for respiratory infections in children: analysis of clinical and laboratory observation. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2022;17(6):45–54 (in Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2022-6-45-54.
14. Исаков Д.В., Исаков В.А. Простой и опоясывающий герпес (клиника, лечение и профилактика): руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2021.
- [Isakov D.V., Isakov V.A. Herpes simplex and herpes zoster (clinic, treatment and prevention): a guide for doctors. SPb.: SpetsLit; 2021 (in Russ.).]
15. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Халиуллина К.Р., Покровская Е.М. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей с гипертрофией глоточной миндалины. *Рос вестн перинатол и педиатр*. 2018;63(5):162–166. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-162-166.
- [Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Khaliullina K.R., Pokrovskaya E.M. The Prevalence of Herpes Virus Infections in Children with Hypertrophy of the Glutal Mandaline. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr*. 2018;63(5):162–166 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-162-166.
16. Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Алошина Н.И. и др. Возможности повышения эффективности терапии острых респираторных вирусных инфекций различной этиологии у детей. *Инфекционные болезни*. 2019;17(2):46–52. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-2-46-52.
- [Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Aloshina N.I. Possibilities for increasing the effectiveness of therapy for acute respiratory viral infections of various etiologies in children. *Infektsionnyye bolezni*. 2019;17(2):46–52 (in Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2019-2-46-52.
17. Колосова Н.Г., Шаталина С.И. Правильный алгоритм лечения ОРВИ в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2017;19:158–161. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-19-158-161.
- [Kolosova N.G., Shatalina S.I. Correct algorithm of arvi treatment in pediatric patients. *Meditsinskiy sovet*. 2017;(19):158–161 (in Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2017-19-158-161.
18. Савенкова М.С., Исаева Е.И., Ветрова Е.Н. и др. Значение противовирусной терапии при респираторных инфекциях у детей: анализ клинико-лабораторного наблюдения. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(6):45–54. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-6-45-54.
- [Savenkova M.S., Isayeva Ye.I., Vetrova Ye.N. et al. The importance of antiviral therapy for respiratory infections in children: analysis of clinical and laboratory observation. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2022;17(6):45–54 (in Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2022-6-45-54.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Руженцова Татьяна Александровна** — д.м.н., заместитель директора по клинической работе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; 125212, Россия, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней Московского медицинского университета «Реавиз»; 125466, Россия, г. Москва, ул. Соколово-Мещерская, д. 29; ORCID iD 0000-0002-6945-2019.

**Попова Раиса Викторовна** — врач-инфекционист, заведующая инфекционным отделением для детей ГБУЗ Московской области «Мытищинская ОКБ»; 141009, Россия, г. Мытищи, ул. Коминтерна, д. 24; ORCID iD 0000-0003-3324-3554.

**Гарбузов Александр Александрович** — м.н.с. клинического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора; 125212, Россия, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10; ORCID iD 0000-0002-3378-8418.

**Шушакова Екатерина Константиновна** — главный врач ООО «ГЦМИ»; 117648, Россия, г. Москва, мкр. Северное Чертаново, д. 1А, помещ. IV; ORCID iD 0000-0003-2619-9110.

**Халястов Игорь Николаевич** — д.м.н., профессор кафедры клинической медицины постдипломного образования Московского медицинского университета «Реавиз»; 125466, Россия, г. Москва, ул. Соколово-Мещерская, д. 29; директор ФБУ Центр реабилитации СФР РФ «Вольгинский»; 601125, Россия, п. Машиностроитель; ORCID iD 0000-0002-2541-4037.

**Мешкова Наталья Андреевна** — студентка 6-го курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; ORCID iD 0000-0003-3904-7108.

**Контактная информация:** Руженцова Татьяна Александровна, e-mail: ruzhencova@gmail.com.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 18.09.2023.**

**Поступила после рецензирования 09.10.2023.**

**Принята в печать 30.10.2023.**

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Tatyana A. Ruzhentsova** — Dr. Sc. (Med.), Deputy Director for Clinical Work, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare; 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russian

Federation; Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Moscow Medical University "Reaviz"; 29, Sokolovo-Meshcherskaya str., Moscow, 125466, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6945-2019.

**Raisa V. Popova** — infectious diseases physician, Head of the Department of Children Infectious Diseases, Mytishchi Regional Clinical Hospital; 24, Kominerna str., Mytishchi, 141009, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3324-3554.

**Alexander A. Garbuzov** — Junior Researcher of the Clinical Department, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare; 10, Admiral Makarov str., Moscow, 125212, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3378-8418.

**Ekaterina K. Shushakova** — Chief Medical Officer of City Center for Medical Study LLC; 1A, room IV, Severnoye Chertanovo microdistrict, Moscow, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2619-9110.

**Igor N. Khalyastov** — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Clinical Medicine of Postgraduate Education,

Moscow Medical University "Reaviz"; 29, Sokolovo-Meshcherskaya str., Moscow, 125466, Russian Federation; Director of the Rehabilitation Center of the Pension and Social Insurance Fund of the Russian Federation "Volginskiy"; Petushinsky district, Vladimir region, Mashinostroitel village, 601125, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2541-4037.

**Natalia A. Meshkova** — 6<sup>th</sup>-year student of the N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Bldg. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3904-7108.

**Contact information:** Tatyana A. Ruzhentsova, e-mail: ruzhencova@gmail.com.

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no **conflict of interest**.

**Received** 18.09.2023.

**Revised** 09.10.2023.

**Accepted** 30.10.2023.