



УДК 616.21-022.7-036.11+615.281]-053.2

БУЛГАКОВА В.А.

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, г. Москва, Россия

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Резюме. Показано, что прием препарата инозин пранобекс ослабляет симптомы острой респираторной вирусной инфекции, сокращает время болезни, предотвращает осложнения и восстанавливает ослабленный иммунитет. Препарат эффективен не только в первые часы развития заболевания, но и в последующий период.

Ключевые слова: резистентность организма, персистенция, острые респираторные инфекции, неонатология, инозин пранобекс, иммуномодуляторы, иммунитет, дети, грипп, возбудитель, вирусы, бронхиальная астма.

Проблема лечения и профилактики острых инфекционных болезней органов дыхания, особенно вирусной этиологии, остается актуальной для практического здравоохранения, несмотря на широкий выбор имеющихся в настоящее время на фармацевтическом рынке препаратов.

Достижения медицинской науки и иммунопрофилактики позволили за последние годы раскрыть многие стороны сложной и многоплановой проблемы лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), среди которых особое место по тяжести и последствиям занимает грипп. Эффективным методом профилактики инфекций является вакцинация, приводящая к развитию специфической резистентности [1]. Но на сегодняшний день в отношении огромного числа респираторных возбудителей она ограничена и проводится, как известно, лишь против гриппа, гемофильной и пневмококковой инфекций. В то же время изменчивость вирусных антигенов, характерная для возбудителя гриппа, не позволяет обеспечить достаточный и стойкий по времени иммунитет, что, тем не менее, не отрицает необходимости вакцинации, особенно лиц из групп риска (детей, взрослых старше 60 лет, работников медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и др.) [2].

Острые респираторные заболевания являются наиболее распространенной патологией у детей и взрослых и занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения. При этом проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) наиболее актуальна в педиатрической практике, что обуслов-

лено их значительной распространенностью в детской популяции, а также высоким риском развития серьезных осложнений [3]. Хорошо известно, что 90–95 % всех ОРИ имеют вирусное происхождение.

Диагностика ОРВИ и гриппа основана на совокупности клинико-эпидемиологических данных. Биологические свойства вирусов, так же как и особенности других микроорганизмов, определяют поражение слизистой оболочки респираторного тракта и, следовательно, клинические проявления заболевания. В настоящее время для раннего подтверждения диагноза существует возможность экспресс-диагностики вирусных инфекций дыхательных путей с использованием современных диагностических тест-систем [4].

Благодаря развитию молекулярно-биологических лабораторных методов исследования в последние годы произошли значительные изменения в структуре респираторных инфекций. Если в прежние годы при постановке ребенку диагноза ОРВИ предполагались, прежде всего, хорошо изученные и известные возбудители — такие как вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), энтеро- и риновирусы, то в последние годы возрос удельный вес герпесвирусов и атипичных возбудителей, обнаружены ранее неизвестные вирусы, вызывающие инфекции респираторного тракта человека: коронавирусы, метапневмовирус, бокавирус [5–8].

© Каладзе Н.Н., Филоненко Т.Г., Сизова О.А., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

Процессы, вызванные вирусной инфекцией, в значительной степени определяют характер течения инфекционного процесса и его исход. Степень виремии — вирусной нагрузки — прямо коррелирует с проявлениями токсикоза, тяжестью состояния больного, лихорадкой, реакцией иммунной системы. Важной биологической особенностью вирусов является возможность персистенции в организме и развитие хронической или латентной вирусной инфекции [9]. Установлено, что и вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, РС-вирус могут длительное время персистировать в организме после перенесенной болезни [10]. Персистенция вирусов вызывает дефекты иммунной реактивности и создает благоприятные условия для бактериальной инфекции.

Все это объясняет необходимость решения лечащим врачом вопроса о проведении этиотропной противовирусной терапии ОРВИ и гриппа. Однако противовирусных препаратов, обладающих клинически доказанной эффективностью, существует гораздо меньше, чем антибиотиков [11]. Кроме того, несмотря на то, что современные противовирусные химиопрепараты способны подавлять вирусную репликацию, они обладают токсичностью при действии на клетки организма, а к некоторым быстро возникает устойчивость [12]. Наряду с узкой специфичностью и формированием устойчивости вирусов к противовирусному действию ряда таких препаратов, токсичность является ограничивающим фактором для их применения в клинической практике, особенно для назначения детям [13]. Кроме того, использование противогриппозных химиопрепаратов ограничено также и по времени — они эффективны лишь в первые 24–48 часов от начала заболевания.

Приоритет при выборе противовирусных средств отдается тем препаратам, которые избирательно подавляют репродукцию вирусов без существенного нарушения жизнедеятельности клеток макроорганизма. К таким препаратам относится Изопринозин (инозин пранобекс), обладающий этиопатогенетическим действием при лечении ОРВИ и гриппа. Преимущественным свойством препарата является и его комплексное действие — противовирусное и иммуномодулирующее. Инозин пранобекс в соответствии с международной классификацией лекарственных средств относится к группе противомикробных антивирусных препаратов для системного использования и к группе иммуномодуляторов (код АТС J05AX05).

Изопринозин обладает прямым противовирусным действием — подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения, в результате чего в клетке нарушается синтез вирусных белков и снижается интенсивность размножения вируса. Активность Изопринозина одинаково высока как в первые часы заболевания, так и в последующие дни [14]. Одновременно Изопри-

нозин модулирует неспецифический иммунитет, увеличивая резистентность организма к большому числу вирусов [15].

Противовирусная активность Изопринозина доказана и в отношении респираторных вирусов, включая вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус [16]. Ингибирующее влияние препарата на репродукцию вирусов гриппа выявлено как при предварительной обработке культуры клеток (профилактический режим), так и при внесении препарата непосредственно после инфицирования клеток (терапевтический режим). В специальном исследовании, проведенном в НИИ гриппа РАМН (Санкт-Петербург, 2009 г.), было показано, что Изопринозин проявляет отчетливую противогриппозную активность в культуре клеток, зараженных вирусом «свиного» гриппа.

Противовирусный механизм Изопринозина реализуется уже к концу первых суток приема препарата [17, 18]. Инозин пранобекс нарушает на стадии транскрипции синтез вирусной РНК, что впоследствии делает невозможными процессы репликации полноценных РНК и ДНК соответствующих типов вирусов, т.е. нарушается воспроизводство вирусов и снижается вирусемия [19]. При этом Изопринозин не влияет на развитие и функции здоровых клеток (отсутствие токсического эффекта), что очень важно при выборе лекарственного средства в педиатрической практике.

Как известно, сохранение постоянства внутренней среды организма иммунная система осуществляет с помощью факторов врожденного и приобретенного иммунитета путем распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы как экзогенного (в основном это возбудители инфекции), так и эндогенного происхождения (клетки, измененные вирусами, ксенобиотиками, злокачественные клетки и т.д.). Противовирусное действие Изопринозина активно обсуждалось в ранних его исследованиях и считалось главным свойством препарата. Было установлено, что инозин пранобекс, проникнув в инфицированные клетки, ингибирует синтез вирусных мРНК, а в нормальных клетках, наоборот, ускоряет экспрессию как общего РНК, так и мРНК, что особенно важно для клеток иммунной системы. С одной стороны, Изопринозин блокирует размножение вирионов, ингибируя вирусную мРНК в инфицированных клетках, а с другой — поддерживает функциональную активность иммунокомпетентных клеток [20]. Таким образом, этиотропная противовирусная эффективность Изопринозина может быть дополнительно связана и с его иммуномодулирующими возможностями. В последующем на основании результатов многочисленных исследований действия препарата было показано, что наряду с антивирусным эффектом инозин пранобекс обладает свойствами иммуномодулятора [21, 22].

Инозин пранобекс, стимулируя трансформацию Т-лимфоцитов в цитотоксические Т-клетки и

T-хелперы, а также повышая продукцию лимфокинов, активизирует выработку интерлейкина (IL) 1, IL-2, интерферона-гамма (IFN γ) и функциональную активность NK-клеток (естественные киллеры, англ. *Natural killer cells*). Изопринозин также потенцирует морфофункциональную состоятельность нейтрофилов и моноцитов, усиливая хемотаксис макрофагов и фагоцитоз, и тем самым нормализует клеточный иммунитет. В то же время, стимулируя трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки и повышая продукцию антител, он нормализует гуморальный иммунитет. При этом происходит повышение концентрации иммуноглобулинов IgG, IgA и IgM, а также поверхностных маркеров комплемента и вируснейтрализующих антител. Активизируя функцию иммунокомпетентных клеток, Изопринозин еще и опосредованно подавляет синтез вирусной РНК, что сопровождается ингибированием вирусной репродукции.

По данным зарубежных авторов, после применения Изопринозина для лечения ОРВИ у детей и взрослых клиническое улучшение наблюдалось в 89,6 % изученных случаев (у 1573 из 1754 пациентов), при этом иммунологическое улучшение было достоверно установлено в 93,1 % изученных случаев (у 1273 из 1376 пациентов). Показано, что Изопринозин потенцирует хемотаксис и фагоцитирующую активность нейтрофилов, моноцитов и макрофагальных клеток (Kozma D. et al., 1989), повышает функциональную активность цитотоксических Т-лимфоцитов, естественных клеток-киллеров и продукцию вируснейтрализующих антител (Wiedermann D. et al., 1987). Действие препарата сопровождается повышением продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками (Hersey P. et al., 1994). Важным его эффектом является увеличение секреции эндогенного IFN γ , а также снижение биосинтеза IL4. В экспериментах с помощью инозина пранобекса удавалось преодолевать даже генетически детерминированный блок функций иммунокомпетентных клеток (Fischbach M., Taleb N., 1985). Таким образом, Изопринозин модулирует неспецифический иммунитет, увеличивая резистентность организма к широкому спектру вирусов.

Инозин пранобекс — синтетический аналог инозина, состоит из соли параацетамидобензойной кислоты и N, N-диметил-амино-2-пропанола и бета-изомера инозина в соотношении 3 : 1, получен путем соединения инозина со вспомогательной молекулой, которая повышает доступность инозина для лимфоцитов и, таким образом, усиливает его иммуностимулирующие свойства. Инозин является природным пуриновым соединением, присутствующим в пище и входящим в состав некоторых важных веществ: пуриновых коэнзимов, высокоэнергетических фосфатных соединений (АТФ, ГТФ) и циклических пуриновых нуклеотидов. Инозин принимает участие в регуляции многих физиологических процессов в организме. Как и другие нуклеозиды, проявляет свойство стимулировать лейкопоэз, про-

цессы регенерации и репарации, функциональную активность клеток иммунной системы.

Известно, что снижение общего иммунитета может быть обусловлено недостаточным поступлением субстратов энергетического обмена в клетку, вследствие чего иммунокомпетентные клетки находятся в состоянии энергетического дефицита и адекватно ответить на инфекцию не могут. Эти состояния зачастую формируют вторичную иммунную недостаточность (ВИН), когда изменений в количественном составе иммунокомпетентных клеток при иммунологических исследованиях не выявляется, а причина частой заболеваемости до конца не ясна. Само по себе частое чередование инфекционных процессов, например у часто болеющих респираторными инфекциями детей, также сопровождается развитием энергодефицитных состояний и снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток вследствие их энергетического голода [23], что в свою очередь способствует как обострению имеющихся хронических воспалительных заболеваний, так и хронизации вирусной инфекции. Необходимо также учитывать, что ВИН приводит к так называемому синдрому поствирусной астении, который может развиваться у больных в течение одного месяца после начала инфекции и отличается разнообразными клиническими симптомами, ведущими среди которых являются усталость и эмоциональные нарушения. Назначение Изопринозина в подобной ситуации способствует нормализации энергетического обмена в клетках. Проникая в клетки, инозин пранобекс повышает их энергетический уровень, усиливает устойчивость к цитопатогенному действию вирусов и препятствует развитию синдрома поствирусной астении, особенно характерного при гриппе и повторных ОРВИ [24].

Эффективность и безопасность инозина пранобекса с позиций доказательной медицины подтверждена зарубежными и отечественными исследованиями. Применение Изопринозина при гриппе и ОРВИ сокращает продолжительность и выраженность симптомов заболевания (лихорадочного периода, интоксикации, катаральных симптомов в носоглотке). Показано уменьшение продолжительности болезни и купирование симптомов заболевания через 48–72 часа после назначения препарата детям в возрасте от 1 мес. до 12 лет при ОРВИ (ринофарингит, острый ринофарингит), у пролеченных пациентов температура была невысокой и держалась не более 2 дней, общие симптомы исчезали за 1–2 дня [19]. Результаты использования Изопринозина в терапии при бронхоолите (возраст пациентов от 2 до 17 мес.), остром бронхите (дети от 1 мес. до 8 лет) и бронхопневмонии (пациенты от 15 мес. до 3 лет) свидетельствуют о быстром улучшении состояния и наступлении ремиссии через 3–4 дня [25]. Применение Изопринозина для лечения ОРВИ у пациентов с ослабленным иммунитетом позволяет снизить потребность в назначении антибиотиков,

не требует дополнительного назначения других лекарственных средств, сокращает сроки госпитализации [26–29].

Лечебно-профилактическая эффективность Изопринозина продемонстрирована в многоцентровом постмаркетинговом исследовании в рамках программы «Здоровый ребенок», проведенном в 13 городах РФ (2007) с участием более 2,5 тыс. детей в возрасте 12 мес. и старше с ОРВИ [16, 30]. Согласно результатам исследования, применение Изопринозина у детей, включая лиц с неблагоприятным преморбидным фоном (часто болеющих детей, пациентов с аллергиями, с хроническими инфекциями лор-органов и респираторного тракта), способствовало сокращению продолжительности симптомов заболевания, в том числе температурной реакции, интоксикации и катаральных явлений в носоглотке. Похожие данные представили М. Golebiowska-Wawrzyniak et al. (2005) по результатам обследования детей с неблагоприятным преморбидным фоном и рецидивирующими респираторными инфекциями [14].

Метаанализ оценки клинической и иммунологической эффективности инозина пранобекса при респираторных инфекциях у иммунокомпрометированных пациентов по данным опубликованных исследований, в которых 2,5 тыс. пациентов (детьми и взрослыми) инозин пранобекс использовался с лечебно-профилактической целью, также подтвердил эффективность терапии [31].

Инозин пранобекс является препаратом выбора для лечения детей с герпесвирусными и смешанными респираторными инфекциями, оптимизации программы лечения часто болеющих детей [32]. Анализ различных схем лечения детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями смешанной этиологии выявил лучший положительный клинико-серологический результат при лечении Изопринозином — у 77 % пациентов (ацикловиром у 50 %, арбидолом или циклофероном у 30 %) [33].

Инозин пранобекс относится к малотоксичным веществам и в этом отношении имеет преимущества перед другими синтетическими противовирусными препаратами и иммуномодулирующими средствами с противовирусной активностью. Кли-

нические исследования продемонстрировали его хорошую переносимость. По данным зарубежных и отечественных исследований, среди побочных эффектов, связанных с приемом препарата, были отмечены головные боли и головокружение, зуд, тяжесть в области желудка, которые встречались редко и купировались при его отмене. При длительном приеме может наблюдаться повышение уровня мочевой кислоты в крови и моче, которые возвращаются к норме после прекращения лечения. В России применение препарата в форме таблеток разрешено у детей с трех лет. За рубежом он доступен также в форме сиропа и не имеет возрастных ограничений.

При ОРВИ и гриппе Изопринозин назначается из расчета 50 мг/кг в сутки, разделенных на 3–4 приема, в течение всего острого периода болезни (от 5 до 10 дней): взрослым 6–8 таблеток в сутки, детям (с трех лет) по 1 таблетке на 10 кг/массы тела в сутки.

Клинико-иммунологическая эффективность Изопринозина изучалась нами при лечении ОРИ у детей с бронхиальной астмой, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в Научном центре здоровья детей РАМН (Москва) [35]. При этом исключалось использование противовирусных препаратов (ремантадин и др.), применяемых для лечения гриппа или других ОРВИ. Эффективность препарата оценивалась по срокам уменьшения симптомов интоксикации, катаральных явлений, клинических проявлений болезни, данных лабораторного исследования, свидетельствующих об активности патологического процесса, элиминации вирусов со слизистой полости носа, по данным иммунного статуса (табл. 1).

В обеих группах до лечения и сразу после выздоровления в мазках носоглоточных смывов иммунофлюоресцентным методом определялись вирусные антигены. Этиология ОРВИ была установлена у 93,3 % из всех наблюдавшихся пациентов, в том числе у половины обследованных детей выявлена смешанная вирусная инфекция. В основном диагностировались грипп (в т.ч. грипп типа А1, А2, В), парагрипп, аденовирусная инфекция (серотипы 1–3, 5–7). Повторное обследование детей после окончания лечения в обеих группах выявило сохра-

Таблица 1. Дизайн исследования клинико-иммунологической эффективности Изопринозина при ОРИ

Пациенты	86 детей обоих полов со среднетяжелым персистирующим течением бронхиальной астмы и ОРВИ в возрасте от 5 до 14 лет
Распределение	Простое рандомизированное
Контроль	Группа сравнения — 30 детей, получавших по поводу ОРВИ только симптоматическую терапию
Основное назначение	Лечение: Изопринозин внутрь в лечебных дозах из расчета 50 мг/кг массы тела на 3 или 4 приема в течение 5–7 дней
Детали исследования	1. Исключалось использование противовирусных препаратов, применяемых для лечения гриппа или других ОРВИ. 2. Эффективность лечения оценивали по срокам уменьшения интоксикации, катаральных явлений, клинических проявлений болезни, элиминации вирусов со слизистой полости носа, динамики показателей иммунного статуса

нение различных респираторных вирусов, однако в группе пролеченных Изопринозином отмечена тенденция к снижению числа тестируемых у них вирусов и частоты выявления смешанной респи-

раторно-вирусной инфекции. Морфометрический показатель активности (МПА) вирусной инфекции после лечения Изопринозином снизился в среднем в 1,2 раза (рис. 1).

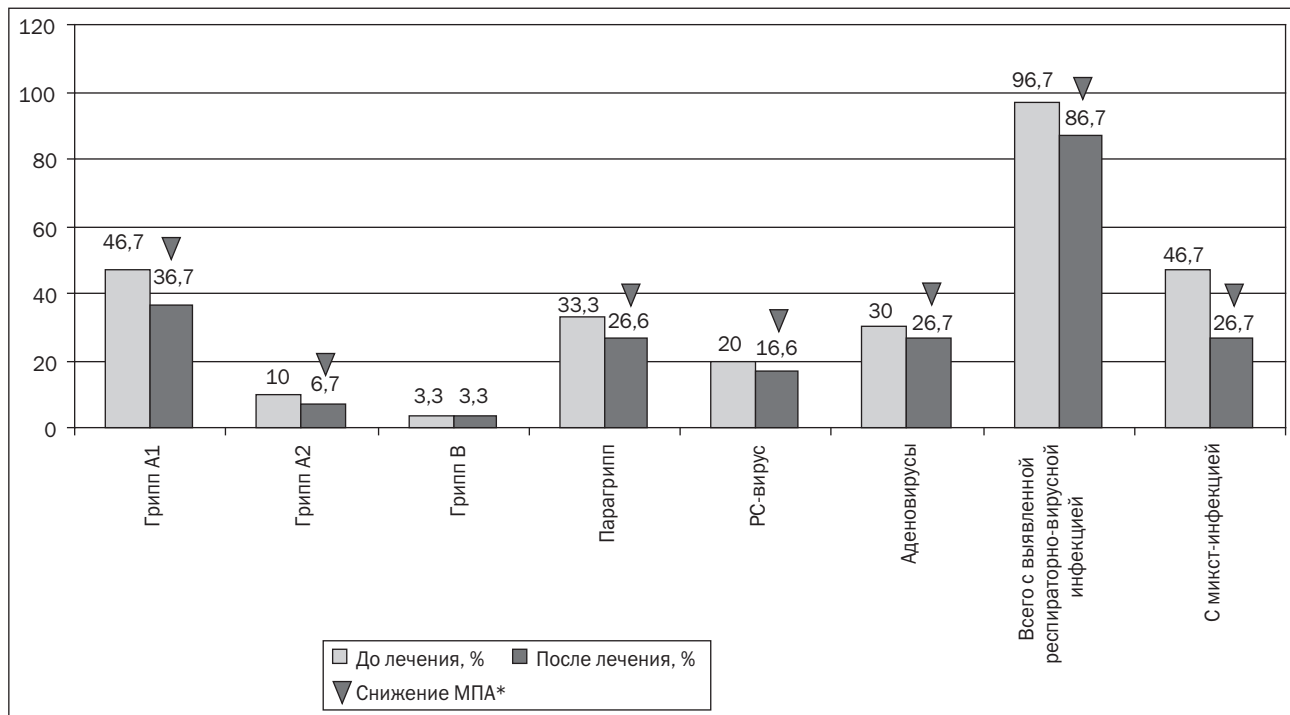


Рисунок 1. Результаты вирусологического исследования смывов из носа и зева до и после лечения Изопринозином

Примечание: * — активность накопления вирусного антигена в организме больного ребенка оценивалась путем морфометрического анализа результатов иммунофлуоресцентного исследования с определением МПА [35].

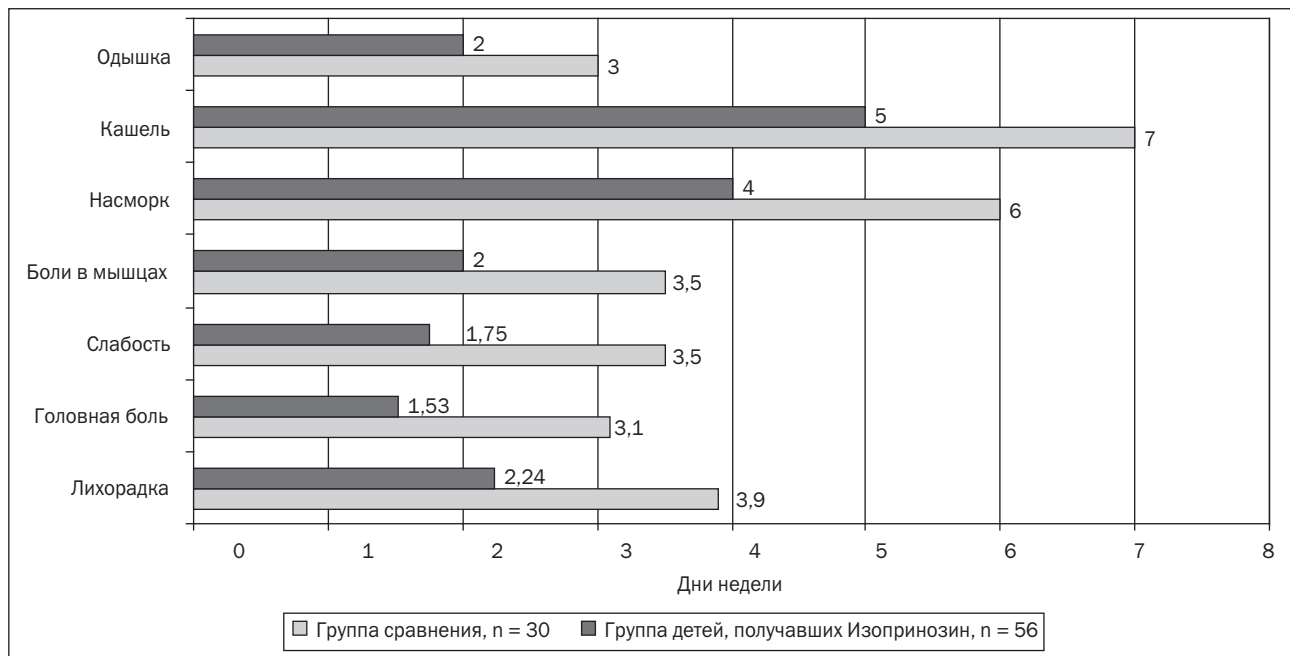


Рисунок 2. Сравнительная характеристика продолжительности симптомов ОРВИ на фоне лечения Изопринозином

Примечания: длительность лихорадочного периода при применении Изопринозина в 90 % случаев не превышала двух дней; выраженность температурной реакции, катаральных симптомов и признаков интоксикации у пациентов с ОРВИ обеих групп была практически одинаковой, в то же время длительность катаральных симптомов и признаков интоксикации при применении Изопринозина была в 1,5–2 раза меньше ($p < 0,05$).

Результаты клинического мониторинга свидетельствовали о более легком течении гриппа и ОРВИ у детей, получивших Изопринозин (рис. 2).

Мониторинг биохимических показателей крови и гемограммы не выявил существенных изменений как у детей, получавших Изопринозин, так и у детей в группе сравнения ($p > 0,05$). У всех детей, получавших препарат, отмечалось достоверное повышение sCD4+, sCD25, IL12 и IL8 ($p < 0,05$) и уменьшение sCD30, TNF α ($p < 0,05$) после приема препарата. Отмечалась тенденция к незначительному понижению IL4 ($p > 0,05$). Выявлялось достоверно значимое увеличение концентрации IFN γ ($p < 0,001$), сохранявшееся и в период реконвалесценции ОРВИ. Вероятно, достигаемый применением Изопринозина терапевтический эффект связан с активацией Th1 иммунного ответа, проявляющейся повышением продукции IFN γ и IL12, которые вызывают пролиферацию NK-клеток, оказывающих противовирусное действие.

Переносимость Изопринозина была хорошей. Пациентов, выбывших из исследования в связи с нежелательными побочными явлениями и индивидуальной непереносимостью препарата, не было.

Таким образом, прием Изопринозина ослабляет симптомы острой респираторной вирусной инфекции, сокращает время болезни, предотвращает осложнения и восстанавливает ослабленный иммунитет, он эффективен не только в первые часы развития заболевания, но и в последующий период. Инозин пранобекс является препаратом многоцелевого влияния, кроме прямого противовирусного действия он обладает иммуномодулирующим и энерготропным эффектами. Применение препарата при лечении ОРВИ и гриппа позволяет уменьшить потребность в назначении других лекарственных средств и снизить медикаментозную нагрузку на организм. Изопринозин может применяться как для лечения, так и для профилактики гриппа и ОРВИ у взрослых и детей.

Список литературы

1. Баранов А.А., Таточенко В.К., Намазова-Баранова Л.С. Достижения и проблемы иммунопрофилактики // *Вестник Российской академии медицинских наук.* — 2011. — № 6. — С. 21-26.
2. Костинов М.П., Чучалин А.Г., Чебыкина А.В. Особенности формирования поствакцинального иммунитета к гриппу у пациентов с хронической бронхолегочной патологией // *Инфекционные болезни.* — 2011. — № 3. — С. 35-40.
3. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Леписева И.В. и др. Современные возможности иммунопрофилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2008. — Т. 5, № 1. — С. 21-25.
4. Носик Н.Н., Стаханова В.М. Лабораторная диагностика вирусных инфекций // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2000. — № 2 (2). — С. 70-78.
5. Williams J.V., Harris P.A., Tollefson S.J. et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in other-wise healthy infants and children // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350 (5). — P. 443-450.
6. Wenzel R.P., Fowler A.A. 3rd. *Clinical practice: Acute bronchitis* // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355 (20). — P. 2125-2130.
7. Боковой А.Г. Герпетические инфекции как ведущий фактор формирования вторичных иммунодефицитов в детском

возрасте // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2007. — № 6. — С. 34-39.

8. Булгакова В.А., Зубкова И.В. Хламидийная и микоплазменная инфекции при атопической бронхиальной астме у детей // *Инфекционные болезни.* — 2008. — Т. 6, № 3. — С. 56-60.

9. Жукова О.Б., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. Вирусная персистенция: иммунологические и молекулярно-генетические аспекты // *Бюллетень сибирской медицины.* — 2003. — № 4. — С. 113-119.

10. Замахина Е.В., Фомина В.Л., Кладова О.В. и др. Клинико-патогенетическое значение персистенции респираторных вирусов у часто болеющих ОРЗ детей // *Педиатрия.* — 2009. — Т. 87, № 3. — С. 42-47.

11. Ханова Н.И., Смирнов И.Е., Пятигорская Н.В., Береговых В.В. Организация лекарственного обеспечения педиатрического научного учреждения // *Российский педиатрический журнал.* — 2011. — № 3. — С. 49-54.

12. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Белякова Н.В. и др. Мониторинг чувствительности эпидемических штаммов вирусов гриппа изолированных в России к этиотропным препаратам // *Вопросы вирусологии.* — 2009. — Т. 54, № 5. — С. 24-87.

13. Еришов Ф.И. *Антивирусные препараты: справочник (2-е издание).* — М.: Гэотар-медиа, 2006. — 312 с.

14. Golebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A. et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex // *Pol. Merkuriusc. Lek.* — 2005. — Vol. 19. — P. 379-382.

15. Campoli-Richards D.M., Deborah M., Sorkin E.M., Eugene M., Heel R.C., Rennie C. Inosine Pranobex: A Preliminary Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy // *Drugs.* — 1986. — Vol. 32 (5). — P. 383-424.

16. Осидак Л.В., Зарубаев В.В., Образцова Е.В. и др. Изопринозин в терапии ОРВИ у часто болеющих детей // *Детские инфекции.* — 2008. — № 4. — С. 35-41.

17. Khakoo R.A., Watson G.W., Waldman R.H., Ganguly R. Effect of inosiplex (Isoprinosine) on induced human influenza A infection // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1981. — Vol. 7. — P. 389-397.

18. Robert J., Ghipponi J., Guerrier G. et al. Prevention des infections respiratoires recidivantes de l'enfant par Isoprinosine // *Gasette Medicale.* — 1987. — Vol. 94 (45). — P. 60-62.

19. Cohen A.L., Antonini G.M., Stefano J.C. et al. Clinical study of different viral diseases treated with the syrup dosage form of metisoprinol // *La Prensa Medica Argentina.* — 1973. — Vol. 60. — P. 267-278.

20. Ohnishi H., Kosuzume H., Inaba H. et al. Mechanism of host defense suppression induced by viral infection: mode of action of inosiplex as an antiviral agent // *Infect. Immun.* — 1982. — Vol. 38 (1). — P. 243-250.

21. Земсков В.М. Иммуномодулирующие свойства препаратов инозина и их аналогов // *Успехи современной биологии.* — 1989. — Т. 107, Вып. 1. — С. 69-78.

22. Rhodes J. Discovery of immunopotentiatory drugs: current and future strategies // *Clin. Exp. Immunol.* — 2002. — Vol. 130. — P. 363-369.

23. Измайлова Т.Д., Петричук С.В., Шищенко В.М., Писарева И.В. От здоровой клетки к здоровому организму // *Лечащий врач.* — 2005. — № 4. — С. 66-68.

24. Иммунокоррекция в пульмонологии / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Медицина, 1989. — 256 с.

25. Lo Lacono F., Angello D., Malizia R., Balsamo M. Metisoprinol in the treatment of certain diseases of the upper respiratory tract in children // *Aggiornamento Pediatrico.* — 1982. — Vol. 33 (1-2). — P. 85-90.

26. Краснов В., Кулова А., Кулова Е. и др. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций // *Врач.* — 2007. — № 12. — С. 68-70.

27. Абелевич М.М., Иванова Е.Л., Лукушкина Е.Ф. Этиопатогенетическая терапия инозином пранобексом у детей с осложненным течением аллергических заболеваний // *НМЖ.* — 2008. — № 1. — С. 60-64.

28. Аралова Е.В. Рациональная комплексная терапия острых респираторных вирусных инфекций у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2010. — 26 с.

29. Маркова Т.П. Применение иммуностимулирующих препаратов в комплексном лечении и вакцинации детей с иммунодефицитными состояниями: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2011. — 48 с.

30. Эрман Е.С. Оценка клинико-эпидемиологической эффективности новых средств для профилактики гриппа и ОРВИ другой этиологии у часто болеющих детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 2009. — 21 с.

31. Елисева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н. и др. Эффективность вспомогательной иммунотерапии у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей: систематический обзор и метаанализ применения инозина пранобекса при ОРВИ // РМЖ. — 2010. — Том 18, № 5 (369). — С. 313-320.

32. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Эффективность применения инозина пранобекса у часто болеющих детей с хронической Эпштейна — Барр вирусной инфекцией: результаты рандомизированного исследования // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 16-21.

33. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Минасян В.С., Тюркина С.И. Лечение часто болеющих детей со смешанной инфекцией // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 4. — С. 83-88.

34. Булгакова В.А. Научное обоснование и эффективность иммунопрофилактики и иммунотерапии вирусной и бактериальной инфекции у детей с бронхиальной астмой: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2009. — 50 с.

35. Лозовская Л.С., Ермакова М.К., Менемчиадис Г.И. и др. Хроническая врожденная Коксаки-вирусная инфекция и ее участие в этиологии аллергических болезней, выявляемых у детей // Вопросы вирусологии. — 1999. — № 6. — С. 268-272.

Впервые опубликовано в журнале
«Лечащий врач», № 8, 2012

Получено 15.04.14 ■

Булгакова В.А.

ФДБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, м. Москва, Россия

ПРОТИВІРУСНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Резюме. Показано, що прийом препарату інозин пранобекс послабляє симптоми гострої респіраторної вірусної інфекції, скорочує час хвороби, запобігає ускладненням і відновлює ослаблений імунітет. Препарат ефективний не тільки в перші години розвитку захворювання, але й у наступний період.

Ключові слова: резистентність організму, персистенція, гострі респіраторні інфекції, неонатологія, інозин пранобекс, імуномодулятори, імунітет, діти, грип, збудник, віруси, бронхіальна астма.

Bulgakova V.A.

Federal State Budgetary Institution «Scientific Center of Children's Health of Russian Academy of Medical Sciences», Moscow, Russia

ANTIVIRAL THERAPY FOR ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

Summary. It is shown that administration of inosine pranobex reduces the symptoms of acute respiratory viral infection, duration of the disease, prevents complications and restores compromised immunity. The drug is effective not only in the first hours of the disease, but also in the subsequent period.

Key words: resistance of the organism, persistence, acute respiratory infections, neonatology, inosine pranobex, immunomodulators, immunity, children, influenza, pathogen, virus, bronchial asthma.