

Применение инозина пранобекса при острых респираторных вирусных инфекциях у детей

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(5):490-494. doi: 10.22141/2224-0551.13.5.2018.141565

Резюме. В научном обзоре изложены современные данные, характеризующие основные положения иммуномодулирующего и противовирусного действия препарата пранобекса. Обобщены результаты исследований клинической эффективности и безопасности применения инозина пранобекса у часто болеющих детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Действие препарата обусловлено активацией Th_1 -опосредованного иммунного ответа и ингибирующим действием на процесс репликации ДНК и РНК вирусов.

Ключевые слова: инозин пранобекс; респираторно-тропные вирусы; дети; обзор

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) на протяжении не одного десятка лет занимают первое место в структуре инфекционных заболеваний у детей [10, 11, 14]. В последнее время, несмотря на достижения медицины, отмечается неуклонный рост ОРВИ, которые характеризуются затяжным течением и высоким риском развития осложнений [16, 25].

В основе затяжного течения ОРВИ лежат нарушения механизмов иммунной системы, которые обеспечивают элиминацию инфекционных агентов и участвуют в развитии воспалительного ответа [1, 41]. В связи с этим применение иммунотропных препаратов при лечении детей с риском пролонгированного течения ОРВИ является целесообразным терапевтическим приемом. Одним из таких препаратов, обладающим сочетанным противовирусным и иммуномодулирующим действием, является инозин пранобекс [18].

Нарушения иммунной системы, обуславливающие неэффективность элиминации инфекционных вирусных агентов

Основным механизмом элиминации инфекционных агентов из организма является фагоцитоз, которому способствуют иммунциты, лизирующие инфицированные клетки.

Фагоцитоз инфицированных клеток и экстрацеллюлярно расположенных вирусных агентов, высвобожденных при помощи лизиса вирус-инфицированных клеток, преимущественно осуществляют макрофаги. Лизирование инфицированных клеток выполняют макрофаги, натуральные киллеры (NK-клетки) и цитотоксические Т-клетки (cytotoxic T lymphocytes, CTL) [42].

Установлено, что альвеолярные макрофаги принимают активное участие в патогенезе вирусной инфекции, обеспечивая раннюю продукцию цитокинов, которые организуют противовирусный ответ [21].

Активированные NK-клетки, обладающие цитотоксическим действием, неспецифическим образом лизируют вирус-инфицированные клетки. Каждая NK-клетка может нанести несколько цитотоксических ударов по разным клеткам. Лизируя инфицированные клетки, NK-клетки способствуют эффективности элиминации вновь образованных вирионов [22, 29]. Истощение пула легочных NK-клеток сопровождается снижением уровня клиренса вирусных агентов, а замедление скорости элиминации вирусов приводит к пролонгированию инфекционно-воспалительного процесса и может являться причиной неблагоприятного течения заболевания [26, 35].

Однако необходимо отметить, что истощение NK-клеток *in vivo* сопровождается снижением ле-

тальности при экспериментальной гриппозной инфекции, протекающей с гиперреакцией иммунной системы [45].

Установлено, что лицензированные (функциональные) НК-клетки выступают в качестве ранних врожденных эффекторов, которые продуцируют интерферон гамма (IFN- γ) в регионах воспаления и опосредуют прямые противовирусные реакции [44]. Нелицензированные НК-клетки, у которых отсутствуют рецепторы системы МНС-I, локализируются в региональных лимфатических узлах и способствуют активации и пролиферации дендритных клеток, что, в конечном счете, приводит к устойчивому антигенспецифическому CD8⁺T-клеточному ответу. Повышение функциональной активности CTL обуславливает специфическое лицензирование клеток. Клетка CTL наносит единственный цитотоксический удар и осуществляет его по клетке, инфицированной исключительно определенным вирусом [37]. Дефицит продукции IFN- γ или недостаточная активность CTL приводят к нарушению элиминации вирусов, вызвавших заболевание, и ухудшению прогноза течения инфекции.

Инозин пранобекс

Одним из иммуномодулирующих препаратов является инозин пранобекс, который в отличие от многих других лекарственных средств данной группы также обладает и противовирусным действием [5].

Инозин пранобекс (inosine pranobex, inosiplex, methisoprinol, инозин и 4-ацетамидобензойная соль N,N-диметиламино-2-пропанола) (рис. 1) представляет собой комбинацию инозина, производного пуринового нуклеозида аденозина, с пранобексом, который повышает доступность инозина для лимфоцитов. Инозин и пранобекс в препарате инозин пранобекс содержатся в соотношении 3 : 1 [4, 23].

Иммуномодулирующее действие инозина пранобекса

Инозин пранобекс оказывает потенцирующее влияние на основные клетки неспецифических механизмов защиты: нейтрофилы, моноциты, макрофаги, НК-клетки [23].

Инозин пранобекс увеличивает или восстанавливает подавленную активность хемотаксиса и фагоцитоза нейтрофилов [23]. Установлено, что инозин пранобекс активирует моноциты и макрофаги, индуцируя хемотаксис, продукцию цитокинов [27, 39]. После приема первой дозы инозина пранобекса у 75 % пациентов наблюдается быстрое увеличение представительства мононуклеарных клеток, и этот индуцированный ответ мононуклеарных клеток сопряжен с более быстрым процессом выздоровления и благоприятным течением острых респираторных инфекций [20].

Ежедневное применение инозина пранобекса в дозе 100 мг/кг массы тела на протяжении семи суток

индуцирует значительное увеличение пролиферативной активности лимфоцитов и цитотоксичности НК-клеток у экспериментальных животных [38].

Инозин пранобекс является лекарственным средством, которое оказывает достоверное влияние на активность продукции цитокинов. Установлено, что инозин пранобекс *in vivo* увеличивает активность продукции интерлейкинов (IL)-1, IL-2, IL-12, IFN- γ , фактора некроза опухоли альфа и подавляет продукцию IL-3, IL-4, IL-10 [30, 33, 34, 36]. Witold Lasek и соавторы [30] считают, что инозин пранобекс способствует усилению Th₁-опосредованного иммунного ответа. По всей вероятности, активация Th₁-ответа и предопределяет усиление элиминации инфекционных агентов при ОРВИ. С другой стороны, инозин пранобекс ингибирует активность Th₂-ответа и продукцию IL-10. Авторы считают, что назначение инозина пранобекса в качестве адъювантной терапии является целесообразным выбором у больных с рецидивирующими, длительно протекающими вирусными инфекциями.

Инозин пранобекс индуцирует цитотоксичность CD8⁺T-лимфоцитов [20], дифференцировку В-клеток в плазматические клетки и способствует продукции иммуноглобулинов, в том числе и специфических антител, направленных против антигенов возбудителей инфекционных заболеваний. Повышение активности синтеза специфических антител предопределяет усиление клиренса патогенных вирусов и бактерий [27]. Таким образом, инозин пранобекс способствует эффективности элиминации инфекционных агентов и является препаратом выбора при лечении больных с пролонгированным течением ОРВИ.

Противовирусное действие

Способность инозина пранобекса оказывать противовирусное действие была продемонстрирована на примере разнообразных респираторно-тропных вирусных агентов: вирусов гриппа А и В, парагриппа, риновируса, аденовирусов, респираторно-синцитиального вируса, герпесвирусов и др. [2, 9, 31, 32, 43].

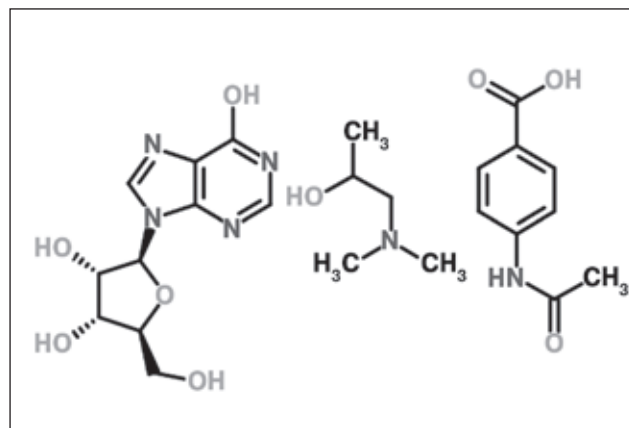


Рисунок 1. Химическая формула инозина пранобекса [24]

Инозин пранобекс оказывает противовирусное действие, ингибируя процесс репликации ДНК и РНК вирусов [23].

Показания для назначения инозина пранобекса

Учитывая, что основными точками приложения действия инозина пранобекса являются эффекторные механизмы, участвующие в элиминации инфекционных агентов и развитии Th_1 -опосредованной воспалительной реакции, а также непосредственно вирусные агенты, основными показаниями для назначения инозина пранобекса можно считать ОРВИ, особенно в тех случаях, когда существует риск затяжного, неблагоприятного или персистирующего течения. Л.В. Осидак, Е.В. Образцова [13] рекомендуют использовать инозин пранобекс для лечения острых и персистирующих вирусных инфекций, в том числе и у иммунокомпрометированных лиц.

Применение инозина пранобекса разрешено у детей в зависимости от фирмы-производителя с годовалого или после трехлетнего возраста [4].

Дозирование и длительность курса терапии

Инозин пранобекс рекомендуется больным с ОРВИ назначать внутрь после еды в суточной дозе 50 мг/кг, которую равномерно делят на 3–4 приема. Считают, что при тяжелом течении инфекционного процесса как у детей, так и у взрослых суточная доза препарата может быть увеличена до 100 мг/кг. Длительность терапии составляет от 5 до 14 суток [8].

Клиническая эффективность

Учитывая, что ОРВИ у детей с высоким уровнем чувствительности к респираторным инфекционным агентам, как правило, характеризуется торпидным течением заболевания, демонстративным исследованием влияния препарата инозина пранобекса является работа, выполненная Т.К. Чудаковой с соавторами [19]. Авторы провели оценку эффективности терапии препаратом инозина пранобекс 70 часто болеющих детей в возрасте от 3 до 6 лет, больных ОРВИ, и показали, что назначение инозина пранобекса достоверно сокращает продолжительность проявлений как симптомов интоксикации (лихорадки, вялости, гипертермии, снижения аппетита), так и катарального синдрома (гиперемии слизистой оболочки глотки, кашля). Лечение инозином пранобексом сопровождается более быстрым исчезновением признаков ОРВИ и сокращением продолжительности стационарного лечения больных на двое суток. Подобные результаты исследования клинической эффективности применения инозина пранобекса в суточной дозе 50 мг/кг у детей в возрасте от 1 до 18 лет с ОРВИ продемонстрировали и Л.В. Осидак с соавторами [12]. Авторы показали, что продолжительность заболевания на фоне приема инозина пранобекса у 64–70 % детей не превышала 6–8 суток, в то время как среди контрольной группы доля детей с такой продолжительностью ОРВИ составляла всего 4–25 %.

Также доказана высокая клиническая эффективность применения инозина пранобекса у больных, инфекции которых вызваны определенными вирусными респираторно-тропными агентами. Показано, что при гриппе и гриппоподобных заболеваниях применение инозина пранобекса сопровождалось укорочением продолжительности заболевания практически на двое суток — с 11 суток, наблюдаемых в контрольной группе, до 9 дней у больных, получавших данный препарат [20]. Инозин пранобекс, согласно результатам исследования, проведенного Е.Н. Сергиенко и соавторами [15], проявляет противовирусную активность в отношении штаммов вирусов гриппа А/Минск/108/09 (H3N2), А/Минск/124/08 (H1N1) и штамма пандемического вируса гриппа А/Минск/94/09 (H1N1)-р.

Согласно результатам контролируемого двойного слепого исследования клинической эффективности терапии инозином пранобексом волонтеров, инфицированных 21-м серотипом риновируса, целесообразно рекомендовать назначение данного препарата при риновирусной инфекции. Было отмечено, что применение инозина пранобекса приводит к сокращению продолжительности репликации риновирусов и стимуляции активности митогенного ответа лимфоцитов. Авторы считают, что инозин пранобекс проявляет высокую эффективность при лечении риновирусной инфекции [40].

Применение инозина пранобекса не только уменьшает манифестацию симптомов ОРВИ, но и предотвращает развитие бактериальных осложнений и позволяет снизить потребность в назначении других лекарственных средств [3, 7].

Метаанализ эффективности применения инозина пранобекса у детей с ОРВИ, проведенный М.Ю. Елисейевой и коллегами [6], показал, что назначение инозина пранобекса способствует снижению последующей частоты и продолжительности эпизодов ОРВИ.

Безопасность, побочные эффекты

На основании результатов 4-й фазы рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого многоцентрового исследования J. Veran и соавторы [20] считают, что применение инозина пранобекса при лечении острых респираторных инфекций характеризуется высоким профилем эффективности и безопасности. Т.К. Чудакова и соавторы [17] продемонстрировали высокую степень клинической эффективности применения инозина пранобекса при лечении ОРВИ у детей.

Побочные эффекты применения инозина пранобекса регистрируются крайне редко и проявляются в виде головной боли, чувства тяжести в эпигастриальной области живота, чувства прилива жара [4]. В первые дни назначения инозина пранобекса возможно снижение аппетита, диспептический синдром (тошнота, диарея), незначительное повышение концентрации мочевой кислоты в крови и моче, аллергические реакции [8].

Гропивирин

На протяжении последних нескольких лет на фармацевтическом рынке Украины присутствует препарат инозина пранобекса — Гропивирин отечественного производства ПАО «Фармак». Препарат Гропивирин выпускается в форме таблеток. Каждая таблетка содержит 500 мг активного действующего вещества инозина пранобекса. Препарат Гропивирин вызывает все присущие инозину пранобексу иммуномодулирующие и противовирусные эффекты. Препарат Гропивирин рекомендован к применению у детей с первого года жизни и взрослых.

Выводы

Острые респираторные вирусные инфекции занимают первое место в структуре заболеваемости детей, в некоторых случаях могут оказать существенное патогенное влияние на состояние здоровья ребенка. Девиации в активности функционирования механизмов элиминации вирусных агентов, которые проявляются удлинением продолжительности заболевания и риском осложненного течения, требуют медикаментозной коррекции. Препаратом выбора в данной ситуации считают инозин пранобекс, который индуцирует макрофаги, НК-клетки, CTL, определяющие элиминацию вирусов; Th₁-лимфоциты, участвующие в развитии воспаления; и оказывает непосредственное противовирусное действие. Назначение инозина пранобекса при ОРВИ, особенно при риске затяжного течения, способствует более быстрому выздоровлению и снижению вероятности возникновения бактериальных осложнений. Применение инозина пранобекса оказывает и профилактическое действие, предупреждая развитие последующих респираторных инфекций. Одним из препаратов инозина пранобекса, которые можно рекомендовать для назначения детям, является Гропивирин.

Конфликт интересов. Не заявлен.

References

1. Abaturov AE, Volosovets AP, Yulish EI. The role of Toll-like receptors in the recognition of pathogen-associated molecular structures of infectious pathogens and the development of inflammation. Part 1. Family TLR. *Zdorov'e rebenka*. 2012;(40):116-121. (in Russian).
2. Bulgakova VA, Balabolkin II, Sedova MS, et al. Clinical and immunological efficacy of Inosine pranobex for acute respiratory infections in children with atopic asthma. *Pediatricskaya Farmakologiya*. 2010;7(3):98-105. (in Russian).
3. Bulgakova VA. Acute respiratory tract infections: widening of possibilities of antiviral treatment. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2013;12(5):74-79. (in Russian).
4. Bulgakova VA. Original preparation of Inosine pranobex for etiopathogenetic therapy of acute respiratory viral infections. *Uchastkoviy pediatr*. 2014;(5):22-23. (in Russian).
5. Dronov IA, Geppel NA, Malakhov AB, Kolosova NG. Inosine pranobex: possibilities of etiotropic therapy in acute respiratory infection

in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2016;11(4):39-43. (in Russian).

6. Eliseeva Mlu, Tsarev VN, Masikhi KN, et al. The effectiveness of auxiliary immunotherapy in patients with immunodeficiency and frequently ill children: a systematic review and meta-analysis of the use of Inosine pranobex. *RMJ*. 2010;18(5):313-320. (in Russian).

7. Erofeeva SB. Isoprinosin: a solution of the problem of polypharmacy in the treatment of influenza and acute respiratory viral infections. *Pharmateca*. 2015;(313):87-90. (in Russian).

8. Isakov VA, Isakov DV, Alekseeva EA. Modern possibilities of therapy of respiratory infections. *Klinicheskaia farmakologiya i terapiia*. 2017;26(5):51-56. (in Russian).

9. Kramarev SA. Inosine pranobex in the practice of pediatric physician. *Paediatrics. Eastern Europe*. 2014;(5):70-76. (in Russian).

10. Kramarev SA, Yevtushenko VV, Golubovskaya OA, Doroshenko VA. Treatment of influenza and other acute respiratory viral infections. *Clinical infectology and parasitology*. 2014;(11):147-155. (in Russian).

11. L'vova II, Grishkina Llu, Deriusheva AV, et al. Ostrye respiratornye virusnye infektsii u detei. *Diagnostika, lechenie, profilaktika: uchebnoe posobie [Acute respiratory viral infections in children. Diagnosis, treatment, prevention: tutorial]*. Perm: PGMA; 2014. 162 p. (in Russian).

12. Osidak LV, Zarubaev VV, Obratsova EV, Erman ES, Drinevsky VP. Isoprinosin in therapy of acute respiratory viral infections in frequently ill children. *Children's Infections*. 2008;7(4):35-40. (in Russian).

13. Osidak LV, Obratsova EV. Efficacy of the Inosine pranobex molecule in therapeutic and pediatric practice. *Epidemiologia i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2012;(4):26-32. (in Russian).

14. Semenova AR, Tsarenko OE. Morbidity of children of Izhevsk with acute respiratory viral infection for 2014-2015. *Theoretical and applied research in the field of natural, humanitarian and technical sciences. Collection of scientific papers*. 2015:13-17. (in Russian).

15. Sergienko EN, Shmeleva NP, Germanenko IG, Gribkova NV. Influenza in children: clinical and epidemiological features and new therapeutic options. *Novosti Meditsiny i Farmatsii*. 2010;(308):15-17. (in Russian).

16. Smiyan OI, Bynda TP, Dmitrova YeV, Sukharieva VA. Current etiopathogenetic and clinical-diagnostic manifestations of acute viral respiratory infections in children. *Journal of Clinical and Experimental Medical Research*. 2013;1(3):328-336. (in Ukrainian).

17. Chudakova TK, Romanovskaya AV, Mikhailova EV, Khvorostukhina NF, Tseka YuS. The choice of etiotropic therapy for acute respiratory viral infections in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2015;10(5):77-82. (in Russian).

18. Chudakova TK, Mikhailova EV, Levin DYU, Karal'skiy SA, Koshkin AP. Inosine pranobex in etiotropic therapy of acute respiratory viral infections in frequently ill children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2016;11(5):62-65. (in Russian).

19. Chudakova TK, Mikhaylova EV, Shvedova NM. Effectiveness of antiviral therapy for acute respiratory viral infections in frequently ill children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2015;10(1):58-63. (in Russian).

20. Beran J, Šalapová E, Špajdel M; Isoprinosine Study (EWO ISO-2014/1) Team. 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 Nov 7;16(1):648. doi: 10.1186/s12879-016-1965-5.

21. Bohmwald K, Espinoza JA, Pulgar RA, Jara EL, Kalergis AM. Functional Impairment of Mononuclear Phagocyte System by the Human Respiratory Syncytial Virus. *Front Immunol*. 2017 Nov 27;8:1643. doi: 10.3389/fimmu.2017.01643.

22. Brandstadter JD, Yang Y. Natural killer cell responses to viral infection. *J Innate Immun*. 2011;3(3):274-9. doi: 10.1159/000324176.

23. Campoli-Richards DM, Sorkin EM, Heel RC. Inosine pranobex. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic

properties, and therapeutic efficacy. *Drugs*. 1986 Nov;32(5):383-424. doi: 10.2165/00003495-198632050-00001.

24. Choi E, Ha KS, Song DJ, Lee JHI, Lee KC. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection. *Korean J Pediatr*. 2018 Jun;61(6):180-186. doi: 10.3345/kjp.2018.61.6.180.

25. Fox A, Le NM, Horby P, et al. Severe pandemic H1N1 2009 infection is associated with transient NK and T deficiency and aberrant CD8 responses. *PLoS One*. 2012;7(2):e31535. doi: 10.1371/journal.pone.0031535.

26. Golebiowska-Wawrzyniak M, Markiewicz K, Kozar A, et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex. *Pol Merkur Lekarski*. 2005 Sep;19(111):379-82. (in Polish).

27. Hersey P, Bindon C, Bradley M, Hasic E. Effect of isoprinosine on interleukin 1 and 2 production and on suppressor cell activity in pokeweed mitogen stimulated cultures of B and T cells. *Int J Immunopharmacol*. 1984;6(4):321-8.

28. Inosine pranobex. Available from: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.16736312.html>. Accessed: July 29, 2018.

29. Jost S, Altfeld M. Control of human viral infections by natural killer cells. *Annu Rev Immunol*. 2013;31:163-94. doi: 10.1146/annurev-immunol-032712-100001.

30. 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 Jun;65(2):171-80. doi: 10.1515/acph-2015-0015.

31. Majewska A, Lasek W, Janyst M, Mlynarczyk G. Inhibition of adenovirus multiplication by inosine pranobex and interferon α in vitro. *Cent Eur J Immunol*. 2015;40(4):395-9. doi: 10.5114/ceji.2015.56960.

32. Majewska A, Lasek W, Mlynarczyk G. Inosine pranobex - cytotoxic activities and effect of on replication of human parainfluenza viruses (HPIV-2, HPIV-4), enteroviruses (CA16, EV71) and adenoviruses (HAdV-2, HAdV-5) in vitro. *Med Dosw Mikrobiol*. 2015;67(2):107-13.

33. Milano S, Dieli M, Millott S, Miceli MD, Maltese E, Cillari E. Effect of isoprinosine on IL-2, IFN-gamma and IL-4 production in vivo and in vitro. *Int J Immunopharmacol*. 1991;13(7):1013-8.

34. Moniuszko T, Rogalewska A, Chyrek-Borowska S. The effect of therapy with selected immunomodulators on interleukin-2 production by peripheral blood lymphocytes. *Pneumonol Alergol Pol*. 1992;60 Suppl 2:120-1.

35. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2016 Jul;38(4):471-82. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0.

36. Petrova M, Jelev D, Ivanova A, Krastev Z. Isoprinosine affects serum cytokine levels in healthy adults. *J Interferon Cytokine Res*. 2010 Apr;30(4):223-8. doi: 10.1089/jir.2009.0057.

37. Schmidt S, Tramsen L, Rais B, Ullrich E, Lehrnbecher T. Natural killer cells as a therapeutic tool for infectious diseases - current status and future perspectives. *Oncotarget*. 2018 Apr 17;9(29):20891-20907. doi: 10.18632/oncotarget.25058.

38. Singh H, Herndon DN. Effect of isoprinosine on lymphocyte proliferation and natural killer cell activity following thermal injury. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 1989;11(4):631-44. doi: 10.3109/08923978909005391.

39. Tsang KY, Fudenberg HH, Gnagy M.J. Restoration of immune responses of aging hamsters by treatment with Isoprinosine. *J Clin Invest*. 1983 Jun;71(6):1750-5.

40. Waldman RH, Ganguly R. Therapeutic efficacy of inosiplex (Isoprinosine) in rhinovirus infection. *Ann N Y Acad Sci*. 1977 Mar 4;284:153-60.

41. Wong SS, Oshansky CM, Guo XJ, et al. Severe Influenza Is Characterized by Prolonged Immune Activation: Results From the SHIVERS Cohort Study. *J Infect Dis*. 2018 Jan 4;217(2):245-256. doi: 10.1093/infdis/jix571.

42. Yoo JK, Kim TS, Hufford MM, Braciale TJ. Viral infection of the lung: host response and sequelae. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Dec;132(6):1263-76; quiz 1277. doi: 10.1016/j.jaci.2013.06.006.

43. 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 Jun;42(6):596-601. doi: 10.1111/1346-8138.12845.

44. Zamora AE, Aguilar EG, Sungur CM, et al. Licensing delineates helper and effector NK cell subsets during viral infection. *JCI Insight*. 2017 May 18;2(10). pii: 87032. doi: 10.1172/jci.insight.87032.

45. Zhou G, Juang SW, Kane KP. NK cells exacerbate the pathology of influenza virus infection in mice. *Eur J Immunol*. 2013 Apr;43(4):929-38. doi: 10.1002/eji.201242620.

Получено 11.06.2018 ■

Абатуров О.Є., Нікуліна А.О., Токарева Н.М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Застосування інозину пранобексу при гострих респіраторних вірусних інфекціях у дітей

Резюме. У науковому огляді викладені сучасні дані, що характеризують основні положення імуномодуючої та противірусної дії препарату інозину пранобексу. Узагальнено результати досліджень клінічної ефективності та безпеки застосування інозину пранобексу у часто хворіючих дітей з го-

стрими респіраторними вірусними інфекціями. Дія препарату обумовлена активацією Th₁-опосередкованої імунної відповіді й гальмівною дією на процес реплікації ДНК і РНК вірусів.

Ключові слова: інозин пранобекс; респіраторно-тропні віруси; діти; огляд

A.E. Abatur, A.A. Nikulina, N.M. Tokareva

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Effect of treatment with inosine pranobex in acute respiratory viral infections in children

Abstract. The scientific review outlines current data on the main provisions of the immunomodulating and antiviral action of inosine pranobex. The article summarizes the results of studies of the clinical efficacy and safety of inosine pranobex for the treatment of children with acute respiratory viral

infections caused by Th₁-mediated immune response activation and the inhibitory effect on the replication of DNA and RNA of viruses.

Keywords: inosine pranobex; respiratory-inotropic viruses; children; review