

**АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІНОЗИНУ ПРАНОБЕКСУ
В СУЧАСНІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ****¹Бурдак О. С., ¹Борщевський Г. І., ²Борщевська М. І., ¹Ярних Т. Г., ¹Олійник С. В.***¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**Кафедра технології ліків**²ПАТ «Фармак», м. Київ, Україна**tl@nuph.edu.ua*

На сучасному етапі розвитку України особливу актуальність мають питання раціонального вибору напрямків розвитку інноваційної діяльності вітчизняного фармацевтичного виробництва.

На сьогоднішній день в Україні на гострі респіраторні вірусні інфекції щорічно хворіють близько 10–14 млн людей, що становить 25–30 % загальної захворюваності. Це обумовлено тим, що РНК-віруси грипу є внутрішньоклітинними паразитами і у процесі розмноження використовують лише апарат біосинтезу клітин макроорганізму, певним чином модифікуючи його. У зв'язку із цим надзвичайно складно знаходити вибірково діючі речовини, які б знищували віруси, не ушкоджуючи при цьому клітини господаря. На всесвітньому та міжнародному рівнях ця проблема завжди перебуває під постійною увагою.

У світі існує значна потреба в розробці ефективних противірусних засобів, яка визначається широким розповсюдженням таких глобальних проблем людства, як грип, ВІЛ / СНІД і гепатит С, наявністю вірусних інфекцій, а також спалахами захворювань, що призводять до високої смертності пацієнтів. Незважаючи на значні успіхи вакцинопрофілактики деяких вірусних захворювань, розробка вакцин для багатьох інших з них залишається невирішеною науковою проблемою. Тому пошук субстанції, на основі якої можна отримати безпечний лікарський препарат, що проявляє широкий спектр противірусної активності та розробка і удосконалення технології противірусних препаратів є важливим завданням дослідників, науковців і практичних робітників фармації та медицини.

Противірусна терапія існує вже більше 60 років. За цей час було створено понад 90 лікарських препаратів, що застосовуються для лікування 9 інфекційних вірусних захворювань (ВІЛ, гепатит С, гепатит В, грип, герпес, папілома, респіраторна інфекція, цитомегаловірусна інфекція, вітряна віспа). За визначенням експертів FDA (органу, який контролює якість і виробництво лікарських засобів і продуктів харчування на ринку США), противірусними можуть бути названі тільки ті терапевтичні засоби, які безпосередньо прямо впливають на реплікацію вірусу, тобто дія цих препаратів спрямована на певну специфічну мету в циклі розмноження вірусу.

Така розробка може включати як створення нових сполук, так і перепрофілювання відомих лікарських речовин для застосування за новими показаннями. Визначення нової противірусної активності у відомих субстанцій є перспективним підходом сучасної медицини і фармації, що дозволяє істотно скоротити час клінічних випробувань, а це, у свою чергу, особливо важливо при виявленні нових небезпечних вірусних інфекцій.

Інозин пранобекс – відомий медицині приблизно з 70-х рр. ХХ століття і представляє, по суті, молекулярний комплекс з двох речовин: інозину – активного компонента, що є метаболітом пурину та солі 4-ацетамідобензойної кислоти з N, N-диметиламіно-2-пропанолом – допоміжного компонента, який підвищує доступність інозину для лімфоцитів.

Активна речовина інозин пранобекс в організмі проявляє пряму противірусну та імунomodulatory дію. Пряма противірусна дія обумовлена зв'язуванням із рибосомами вражених вірусом клітин, що уповільнює синтез вірусної матричної РНК (mRNK) та призводить

до пригнічення реплікації РНК- та ДНК-геномних вірусів; опосередкована дія пояснюється індукцією інтерфероутворення.

Імуномодулюючий ефект обумовлений впливом на Т-лімфоцити (активація синтезу цитокинів) та підвищенням фагоцитарної активності макрофагів. Інозин пранобекс стимулює активність натуральних кілерів (НК-клітин); стимулює активність макрофагів до фагоцитозу, процесингу та презентації антигену, що сприяє збільшенню антитілопродукуючих клітин в організмі вже з перших днів лікування. Інозин пранобекс регулює також механізми цитотоксичності Т-лімфоцитів та НК-клітин.

Інозин пранобекс запобігає поствірусному послабленню клітинного синтезу РНК та білка в інфікованих клітинах, що особливо важливо для клітин, які беруть участь у процесах імунного захисту організму. В результаті такої комплексної дії зменшується вірусне навантаження на організм, нормалізується діяльність імунної системи, значно активізується синтез власних інтерферонів, що сприяє стійкості до інфекційних захворювань та швидкій локалізації вогнища інфекції у разі його виникнення.

При герпетичній інфекції під час застосування інозину пранобексу значно прискорюється утворення специфічних протигерпетичних антитіл, зменшуються клінічні прояви та частота рецидивів.

За результатами подвійного сліпого дослідження Khakoo R. A. і співавт. (з метою визначення впливу інозину пранобексу на перебіг грипу типу А у людей) під час прийому даного імуномодулятора зменшувалися тяжкість і кількість симптомів грипу. Результати аналогічного дослідження (Waldman R. H. і Ganguly R.) показали, що в групі хворих, які отримували інозин пранобекс, захворіло 5 з 20 добровольців, в той час як в групі плацебо – 14 з 20 добровольців ($p < 0,01$).

Крім того, інозин пранобекс може бути з успіхом призначений при важких і/або часто рецидивуючих респіраторних інфекціях, в тому числі з супутнім імунодефіцитом. Наукові дослідження M. Golebiowska-Wawrzyniak і співавт. переконливо підтверджують зниження: кількості рецидивуючих респіраторних інфекцій (переважно вірусного генезу, і легким ступенем клітинного імунодефіциту) у дітей у віці 3-15 років протягом року на 80 %; – середньої тяжкості загострень – на 60 %; кількості антибіотиків, прийнятих протягом року, – на 90 %; тривалості захворювань – на 85 %.

Таким чином, інозин пранобекс проявляє імуномодулюючу дію на організм, противірусну активність і підвищує клітинну резистентність і може бути використаний у вигляді монотерапії для профілактики і лікування всіх форм гострих респіраторних вірусних інфекцій, а також в складі комплексної терапії – для лікування герпесвірусних захворювань.

Вищезазначене вказує на об'єктивну необхідність розробки та удосконалення технології субстанції – інозину пранобексу вітчизняного виробництва та створення на його основі противірусного препарату.

Перелік літературних посилань

1. Аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів імуномодулювальної дії в Україні / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, В. М. Коваль та ін. // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2018. – № 4. – С. 76-84.
2. Карпухина Е. П. Клиническая эффективность изопринозина при острых респираторных вирусных инфекциях у больных бронхиальной астмой / Е. П. Карпухина, А. В. Никитин // Вестник новых мед. технологий. – 2010. – Т. XVII, № 2. – С. 150–151.
3. Enhanced taxonomy annotation of antiviral activity data from ChEMBL / A. A. Nikitina, A. A. Orlov, L. I. Kozlovskaya et al. // Database. – Vol. 2019, Article ID bay139. – P. 1-18.
4. Inhibition of adenovirus multiplication by inosine pranobex and interferon α in vitro / A. Majewska, W. Lasek, M. Janyst et al. // Cent. Eur. J Immunol. – 2015. – № 40 (4). P. 395–399.