

# Новірин

інозин пранобекс



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД  
Якість без компромісів!



На ринку з  
2013 року



FARMACEUTICI  
1925

Італійська субстанція:  
якість, ефективність, безпека!



Перший вітчизняний інозин  
пранобекс з доказовою базою\*



Подвійна дія: пряма протівірусна  
та імуномодулююча



Зручні форми застосування:  
таблетки та сироп



Дозволений до застосування  
віком від 1 року\*\*



\* **НОВІРИН**



**НОВІРИН СИРОП**

\*\* Див. інструкцію для медичного застосування лікарських засобів Новірин, Новірин Форте та Новірин сироп.

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.  
Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/12436/01/01, №UA/12436/01/02 з 12.04.2017 та №UA/19674/01/01 з 21.06.2023

# Вірусам немає місця з ним!





С.О. Зубченко, д.м.н., професор, О.М. Надійко, асистент, кафедра клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

# Оцінка ефективності препарату Новірин Форте в пацієнтів із тривалим COVID за реактивації вірусу герпесу 6 типу



С.О. Зубченко

**SARS-CoV-2 виявився непересічним респіраторним вірусом і спричинив пандемію, яка тривала із 2019 по 2023 рік. Проте вплив цієї інфекції на імунну систему (ІС) людини не обмежується активацією фізіологічних механізмів противірусного захисту. Вірус здатний надмірно активувати ІС, зумовлюючи загрозливе ускладнення – т. зв. цитокіновий шторм, спричинити тяжку вірусну пневмонію, розвиток автоімунного синдрому, впливати на систему коагуляції тощо.**

Ця інфекція ініціювала виникнення нової патології, зокрема синдрому мультисистемного запалення в дітей та численних ускладнень. За допомогою аналізу показників стану ІС пацієнтів із COVID-19 констатовано пригнічення клітинної природженої (NK-клітини) та набутої ланки ІС (Т-лімфоцити), що є підґрунтям активації внутрішньоклітинної інфекції. Важливо зауважити, що  $\approx 30\%$  осіб, котрі перенесли COVID-19, незалежно від ступеня тяжкості (в т. ч. безсимптомно), скаржаться на втому, порушення сну, когнітивні розлади, головний біль, субфебрилітет, висипи на шкірі, міалгію, артралгію, тахікардію тощо, які тривають  $\geq 12$  тиж після перенесеної інфекції та не пояснюються альтернативним діагнозом. Такий стан у літературі отримав назву пост-COVID-19 (або тривалий COVID).

Основними причинами формування тривалого COVID вважаються стійкість вірусу (тривалість та інтенсивність реплікації SARS-CoV-2), реактивація латентних вірусів, суперантигенна активація ІС унаслідок перенесеної інфекції SARS-CoV-2, порушення мікробіому кишечника, множинні ураження тканин, автоімунні порушення.

Високий рівень інфікованості дорослих осіб HHV6, EBV ( $>80\%$ ) дозволяє говорити про «тиху епідемію» людства, а тригерами реактивації є хвороби та інфекції, що спричиняють імуносупресію, зокрема SARS-CoV-2.

Чому саме реактивація HHV6 та EBV зумовлює стурбованість фахівців? Ці віруси належать до імунотропних і нейротропних інфекцій, здатних спричинити дисрегуляцію ІС, формування імунопатологічних синдромів, провокувати нейрозапальні зміни. Ці віруси в активній фазі можуть сприяти формуванню лімфопроліферативного синдрому, автоімунних, алергічних, онкологічних хвороб, синдрому хронічної втоми тощо. Крім того, вивчення механізмів впливу цих герпесвірусів (імунотропність, нейротропність) на ІС людини із твердою впевненістю дозволяє зарахувати пацієнтів із реактивацією та носійством HHV6, EBV до категорії імунокомпроментованих осіб. Відомі такі імунотропні властивості HHV-6: спричиняє дисрегуляцію імунної відповіді через вплив на диференціювання моноцитів у дендритні клітини; інфікує та зумовлює лізис CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, NK-клітин; спричиняє перевищення CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів шляхом прямого інфікування та індукції апоптозу; пригнічує процес автофагії для уникнення елімінації HHV-6 і збереження пожиттєвої персистенції; пригнічує автофагію в астроцитах, а також первинних нейронах, інфікованих HHV-6, сприяє формуванню нейрозапалення і хвороби Альцгеймера; посилює синтез, проникнення прозапальних цитокінів (вивільняються з інфікованих моноцитів і клітин, інфікованих HHV-6) через гематоенцефалічний бар'єр із подальшою індукцією нейрозапалення; стимулює розвиток автоімунної патології (згідно із припущеннями Tejada-Simon і співавт., U24 (білок HHV-6), що складається із 7 амінокислот, має схожу послідовність з основним білком мієліну) відповідно до теорії молекулярної мімікрії; спричиняє підвищення рівнів TNF, RANTES, IL-1 $\beta$  та IL-10, що впливає на ключові шляхи активації імунної відповіді й цитокінову мережу.

З огляду на схожість клінічної картини реактивації герпесвірусів HHV6, EBV і пост-COVID-19 особливої уваги потребує виявлення вірусного навантаження.

Науковці продовжують вивчати механізми взаємодії та впливу на ІС пацієнта SARS-CoV-2 та герпесвірусів; наперед це активація HHV6, EBV за тяжкого перебігу COVID-19 з подальшим пригніченням ІС через застосування глюкокортикоїдної та антибактерійної терапії. Обґрунтованою та клінічно підтвердженою є також думка щодо реактивації цих герпесвірусів на тлі зниження

клітинного імунітету після перенесеного COVID-19 (навіть у легкій формі).

Ймовірно, сприятливими факторами розвитку пост-COVID-19 за участю HHV6 є значна структурна гомологія зі спайковим білком SARS-CoV-2, що може змінити структуру рецептора ангіотензинперетворювального ферменту 2 (Angiotensin I converting enzyme 2, ACE2) на епітеліальній клітині. Крім того, реплікація HHV6 збільшує експресію ACE 2, посилюючи зв'язування SARS-CoV-2 з епітеліальними клітинами. Отже, збільшення ACE 2 вірусом HHV6 зумовлює накопичення ангіотензину II (ліганду для ACE 2). Саме тому збільшується вироблення ліпополісахаридів, що стимулюють гіперактивацію ІС із подальшим надмірним синтезом прозапальних цитокінів. Такий механізм може пояснити суперантигенні властивості SARS-CoV-2. Досліджено, що HHV6, пригнічує синтез IFN- $\beta$ , IL-2, IL-12 і зменшує експресію молекул MHC I класу, а також кількість й активність CD8<sup>+</sup> Т-клітин. HHV6 також здатний збільшувати окислювальне ушкодження тканин і знижувати антиоксидантний захист, що сприяє формуванню автоімунних порушень.

Одним із напрямів науково-практичної діяльності лікарів кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького є дослідження впливу латентних інфекцій на функціонування ІС і формування імунопатологічних синдромів.

Синдром тривалого COVID було діагностовано в 59 пацієнтів (згідно із критеріями NICE), проте реактивацію герпесвірусів виявлено в 47 (79,7%). Найпоширенішим виявився тип HHV6, який виділено в 42% пацієнтів, EBV – у 26% випадках, а коінфекція спостерігалася в 32%.

Отже, завдання – оцінити клінічні, вірусологічні й імунологічні показники пацієнтів із пост-COVID-19 на тлі реактивації HHV6 до та після проведення противірусного лікування.

Найчастіше пацієнтів турбували такі клінічні симптоми: постійна та підвищена втомлюваність, субфебрилітет, порушення сну, когніцій, депресивні думки, посилене потовиділення, головний біль, втрата нюху, випадіння волосся тощо. Реактивація HHV6 була діагностована за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції у 3 середовищах: кров, слина та зішкряб із ротоглотки.

Пацієнтам було призначено препарат Новірин Форте 1000 мг (інозин пранобекс) вітчизняного виробника АТ «Київський вітамінний завод» упродовж 12 тиж у дозі 50 мг/кг/добу.

Ефективність препарату Новірин Форте обумовлена реалізацією декількох унікальних механізмів: прямої противірусної дії та імуномодулювального ефекту. Пряма противірусна дія забезпечується зв'язуванням інозину пранобексу із рибосомами вірусінфікованих клітин, що уповільнює синтез вірусної іРНК через порушення процесів транскрипції та трансляції. Отже, відбувається пригнічення реплікації РНК- і ДНК-геномних вірусів. Цей препарат є хорошим індуктором інтерферонів, які підвищують противірусну опірність клітин і регулюють імунну відповідь. Імуномодулювальний ефект зумовлений впливом на Т-лімфоцити з подальшою активацією синтезу цитокінів і підвищенням фагоцитарної активності макрофагів, тобто підвищення продукції IL-2 Т-лімфоцитами сприяє експресії рецепторів інтерлейкіну на лімфоїдних клітинах (регуляція імунної відповіді). Стимуляція синтезу IL-1 забезпечує достатню експресію мембранних рецепторів і здатність реагувати на лімфокіни та хемокіни. Інозин пранобекс впливає на активність вродженого й набутого клітинного імунітету: посилює диференціацію преТ-лімфоцитів, стимулює проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує функціональну

активність Т-лімфоцитів, стимулює активність NK-клітин. Інозин пранобекс стимулює процесинг і презентацію антигенів антигенпрезентувальними клітинами (забезпечує формування специфічного адаптивного імунітету). Препарат здатен посилювати опірність ІС щодо різноманітних інфекційних загроз. Лікування герпетичної інфекції за допомогою інозину пранобексу може пришвидшувати синтез специфічних протигерпетичних антитіл, що значно зменшує клінічні прояви та частоту рецидивів.

Після лікування констатовано достовірне зменшення постійної втоми із 85 до 25%, підвищеної втомлюваності зі 100 до 55%, порушень сну із 85 до 20%, порушень рухової активності з 80 до 45%, порушень когніцій із 70 до 25%, кількості депресивних розладів (тривожність чи байдужість) з 50 до 20%, скарг щодо підвищеного потовиділення із 85 до 45%, випадіння волосся із 50 до 30%, істотно змінилися показники щодо головного болю із 80 до 20%, а також спостерігалася суттєва позитивна динаміка щодо відновлення нюху із 80 до 10%, втрати смаку (45%), зменшилися показники субфебрилітету із 60 до 20%, кашель зменшився із 70 до 35%, дещо змінилися відчуття стиснення в грудній клітці з 15 до 5%, задишка регресувала із 45 до 15%, тахікардія – із 35 до 5% (табл.).

Таблиця. Клінічні прояви до та після застосування препарату Новірин Форте в пацієнтів із пост-COVID-19 на тлі реактивації HHV6

Клінічні прояви	Значення показника	
	до лікування (%)	після лікування (3 міс) (%)
Постійна втома	85	25
Підвищена втомлюваність	100	55
Порушення сну	85	25
Порушення рухової активності	80	45
Порушення когніцій	70	25
Депресивні розлади (тривожність чи байдужість)	50	20
Підвищене потовиділення	85	45
Випадіння волосся	50	30
Головний біль	80	20
Відновлення нюху	80	10
Показники субфебрилітету	60	20
Кашель	70	35
Відчуття стиснення в грудній клітці	15	5
Задишка	45	15
Тахікардія	35	5

Після лікування достовірно зменшилися кількість пацієнтів із HHV6 в слині (зі 100 до 45%) і кількість хворих із HHV6 в зішкрябі з ротоглотки (з 90 до 15%).

Продемонстровано хорошу клінічну ефективність лікування (за індексом НАQ), що становила 75,2%, і зменшення противірусної активності у 68,1% пацієнтів.

З огляду на імунотропний та нейротропний потенціал вищезазначених герпетичних інфекцій та їхню здатність зумовлювати дисрегуляцію імунної відповіді з подальшим формуванням імунопатологічних синдромів необхідність діагностики й лікування цих герпесвірусних інфекцій є беззаперечною.

Ефективний противірусний препарат з імуномодулювальним ефектом – Новірин Форте в дозі 50 мг/кг/добу впродовж 12 тиж.