

Інозин пранобекс у профілактиці та лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій, у тому числі COVID-19

Відповіді на часті питання медичних працівників



Жірі Беран

24-26 квітня, у рамках робочої програми Першого міжнародного on-line конгресу «Pandemic STOP», було заслухано доповідь професора Жірі Берана, завідувача кафедри тропічної медицини і медицини подорожей та імунізації Інституту післядипломної освіти в Празі, директора медичного Центру вакцинації і подорожей (м. Градец-Кралове, Чеська Республіка). Професор брав участь у багатьох дослідженнях гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), зокрема COVID-19, і у своїй клінічній практиці щодня стикається з цією проблемою. Жірі Беран представив широкому загалу цікаву інформацію стосовно того, як добре відомий противірусний лікарський засіб з імунomodуючими властивостями – інозин пранобекс здатен підсилити цитотоксичну дію NK-клітин людини під час лікування ГРВІ, включаючи COVID-19. Раніше спікер опублікував статтю, в якій зібрав і об'єднав деякі результати в Чеській Республіці та за кордоном щодо вивчення та аналізу даних ефективності інозину пранобексу при лікуванні згаданої патології. Стаття представлена у форматі «питання – відповідь» і орієнтована не лише на лікарів, а й на широке коло читачів, тому деякі імунологічні процеси й відомості з вірусології автор намагався пояснити якомога доступніше для розуміння. Представляємо вашій увазі адаптований переклад статті професора Жірі Берана.

Яким чином діє імунна система проти вірусу, що проникає в організм людини?

На видах вірусів і на їхній будові зупинитися не буду, оскільки ця інформація доступна в багатьох джерелах. Отже, щойно вірус потрапляє в організм людини, він намагається якнайшвидше проникнути в сприйнятливую клітину хазяїна для забезпечення власної реплікації. Сприйнятлива клітина-хазяїн має на своїй поверхні рецептор, з яким вірус зв'язується за допомогою свого глікопротеїнового шипа, після чого проникає в клітину. Усередині клітини відбуваються процеси репродукції та збирання вірусу.

Коли вірус проникає всередину клітини, клітини імунної системи хазяїна не спроможні його «бачити», тому не знають, що клітина-хазяїн інфікована. Для вирішення цієї проблеми клітини використовують основну систему гістосумісності (HLA – людський лейкоцитарний антиген) для представлення на поверхні клітини пептидів, що знаходяться всередині неї. Це дає змогу клітинам продемонструвати на своїй поверхні, які компоненти в них є чужорідними, а які – власними. **Якщо клітина заражена вірусом, фрагменти білків і пептиди, продуковані вірусом, також будуть представлені на її поверхні.**

Лейкоцити природного (природженого) імунітету циркулюють в організмі і перевіряють поверхню клітин на предмет аномалій. Найважливішим класом серед лейкоцитів природного імунітету є так звані NK-клітини (natural killers; природні клітини-вбивці). **Щойно NK-клітини виявляють вірус у будь-якій клітині, вони намагаються знищити її (за допомогою перфорування й гранзимів)** (<https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/immune-responses-viruses>).

NK-клітини слугують для уповільнення інфекційного процесу від самого початку інфікування, щоб забезпечити достатню кількість часу для активації адаптивного імунітету, який у здорових людей зупиняє інфекційний процес. Спочатку вірус має бути представлений імунній системі антигенпрезентувальними клітинами (АПК) та Т1-хелперами. Після цього відбувається клональна проліферація, імунна система продукує нові клони специфічних клітин, так званих цитотоксичних Т-лімфоцитів (ЦТЛ). Вони, як і NK-клітини, здатні знищувати заражені вірусом клітини, але з більшою специфічністю. Т-лімфоцити, що утворюються у відповідь на вплив певного вірусу, знищують лише клітини, заражені цим вірусом, тоді як NK-клітини знищують будь-який вірус в організмі людини. Також виробляються специфічні антитіла, які зв'язуються з циркулюючим вірусом і намагаються його позначити, сгрупувати, нейтралізувати тощо.

Достатній рівень NK-клітин від самого початку інфекційного процесу є вкрай важливим для захисту від вірусної інфекції та подальшого прогнозу.

Чи відбувається проникнення вірусу SARS-CoV-2 в клітини людини і розвиток інфекції COVID-19 якимось специфічним шляхом, якщо порівняти з іншими вірусними інфекціями?

На підставі поточних досліджень ми знаємо, що значна частка генетичної інформації, що кодує вірус SARS-CoV-2, схожа на таку в коронавірусу, виділеному в кажана (*Rhinolophus affinis*). З іншого боку, поверхневі глікопротеїнові шипи, напевне, походять від коронавірусів, виділених у малайських ящерів (*Manis javanica*).

Причина швидкого поширення вірусу SARS-CoV-2 в організмі людини полягає не лише в тому, що вірус зв'язується з ACE2-рецептором за допомогою глікопротеїну (і, на жаль, ці рецептори більше представлені на апікальному, ніж на базальному боці сприйнятливих дихальної системи й травного тракту), оскільки раніше цей рецептор також зв'язував SARS-CoV. Проте в SARS-CoV-2 відбулися зміни глікопротеїнового шипа, особливо його субодиниці S1, і виникла нова версія рецепторзв'язувального домену (РЗД) до ACE2-рецептора. Зв'язок ACE2 і РЗД є дуже сильним. Другим негативним фактом є те, що вірус SARS-CoV-2 і його глікопротеїнові субодиниці S1 і S2 відщепляють одні від одних протеазою людини (фурином) і таким чином набагато легше зв'язуються зі сприйнятливою клітиною-хазяїном і проникають всередину. Майже так само в клітині дихальних шляхів і легень проникає високопатогенний вірус пташиного грипу (HPAI). Вірус SARS-CoV-2 має оптимальну комбінацію для поширення й розвитку інфекції. Для отримання додаткової інформації, будь ласка, перейдіть за посиланням: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>.

З огляду на сильний зв'язок РЗД глікопротеїну SARS-CoV-2 з рецептором клітини-хазяїна ACE2, необхідний належний рівень NK-клітин, що сповільнюють розвиток інфекційного процесу доти, доки розвинеться адаптивний імунітет, який забезпечує ЦТЛ і антитіла. **Отже, доцільно збільшити активність і кількість NK-клітин як найважливішого компонента природного імунітету для захисту від вірусної інфекції COVID-19 в осіб із високим рівнем впливу вірусу (які щоденно контактують із COVID-19-позитивними пацієнтами).**

Що таке інозин пранобекс і чи є він зареєстрованим препаратом? Чи доступний він у Чеській Республіці?

Спочатку інозин пранобекс, широко відомий як інозин ацедобен димепранол, або метизопринол, був схвалений у 1971 р. і сьогодні продається більш як у 70 країнах світу для лікування вірусних інфекцій. Завдяки детальним імунологічним дослідженням, особливо у Великій Британії

впродовж останніх 5 років, ми знаємо, як він працює. Препарат ефективний для лікування гострих і хронічних вірусних інфекцій. Інозин пранобекс виявляє комплексний вплив на імунну систему, для захисту від вірусної інфекції він модулює цитотоксичність адаптивного імунітету через Т-клітини і природний імунітет – переважно через NK-клітини. Кількість NK-клітин достовірно збільшується вже через 90 хв після прийому інозину пранобексу, а на 5-й день застосування препарату рівень NK-клітин збільшується вдвічі проти початкового.

При ГРВІ застосування інозину пранобексу забезпечує зменшення тривалості симптомного періоду.

Інозин пранобекс – це противірусний препарат непрямої дії, спрямованої проти будь-якого вірусу (герпесу, гострої респіраторної інфекції або кору) завдяки дуже швидкій активації природженого імунітету і його противірусного компонента – NK-клітин.

Дія NK-клітин в організмі людини проти вірусної інфекції є неспецифічною, але швидкою і послідовною.

Чи зареєстрований інозин пранобекс для лікування ГРВІ?

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні (<https://doi.org/10.1186/s12879-016-1965-5>) було продемонстровано, що інозин пранобекс достовірно прискорює усунення симптомів при ГРВІ. Дослідження показало, що препарат може бути ефективний навіть у не максимальній дозі – 2 таблетки тричі на добу.

На рисунку можна побачити, що при застосуванні препарату по 2 таблетки тричі на добу достовірно виражений ефект лікування спостерігається на 7-й і 8-й дні, коли різко збільшується кількість пацієнтів без будь-яких симптомів.

На підставі цього дослідження інозин пранобекс у деяких країнах зареєстрований для лікування ГРВІ. У країнах, де препарат не зареєстрований за цими показаннями, він може застосовуватися поза інструкцією (off-label) (<http://www.olecich.cz/encyklopedie/muze-lekar-pouzit-nejakylekneschvalenym-zpusobem>).

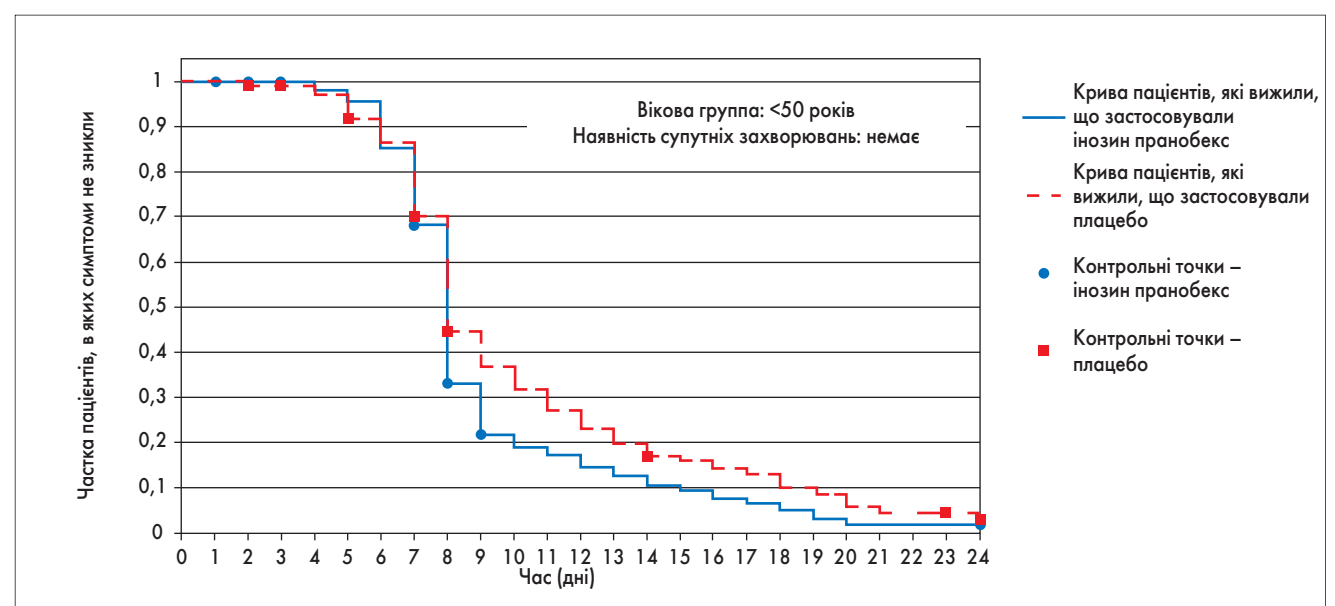


Рис. Динаміка усунення симптомів на тлі застосування інозину пранобексу та плацебо

Інозин пранобекс у профілактиці та лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій, у тому числі COVID-19

Відповіді на часті питання медичних працівників



Жірі Беран

24-26 квітня, у рамках робочої програми Першого міжнародного on-line конгресу «Pandemic STOP», було заслухано доповідь професора Жірі Берана, завідувача кафедри тропічної медицини і медицини подорожей та імунізації Інституту післядипломної освіти в Празі, директора медичного Центру вакцинації і подорожей (м. Градец-Кралове, Чеська Республіка). Професор брав участь у багатьох дослідженнях гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), зокрема COVID-19, і у своїй клінічній практиці щодня стикається з цією проблемою. Жірі Беран представив широкому загалу цікаву інформацію стосовно того, як добре відомий противірусний лікарський засіб з імунomodуючими властивостями – інозин пранобекс здатен підсилити цитотоксичну дію NK-клітин людини під час лікування ГРВІ, включаючи COVID-19. Раніше спікер опублікував статтю, в якій зібрав і об'єднав деякі результати в Чеській Республіці та за кордоном щодо вивчення та аналізу даних ефективності інозину пранобексу при лікуванні згаданої патології. Стаття представлена у форматі «питання – відповідь» і орієнтована не лише на лікарів, а й на широке коло читачів, тому деякі імунологічні процеси й відомості з вірусології автор намагався пояснити якомога доступніше для розуміння. Представляємо вашій увазі адаптований переклад статті професора Жірі Берана.

Яким чином діє імунна система проти вірусу, що проникає в організм людини?

На видах вірусів і на їхній будові зупинитися не буду, оскільки ця інформація доступна в багатьох джерелах. Отже, щойно вірус потрапляє в організм людини, він намагається якнайшвидше проникнути в сприйнятливую клітину хазяїна для забезпечення власної реплікації. Сприйнятлива клітина-хазяїн має на своїй поверхні рецептор, з яким вірус зв'язується за допомогою свого глікопротеїнового шипа, після чого проникає в клітину. Усередині клітини відбуваються процеси репродукції та збирання вірусу.

Коли вірус проникає всередину клітини, клітини імунної системи хазяїна не спроможні його «бачити», тому не знають, що клітина-хазяїн інфікована. Для вирішення цієї проблеми клітини використовують основну систему гістосумісності (HLA – людський лейкоцитарний антиген) для представлення на поверхні клітини пептидів, що знаходяться всередині неї. Це дає змогу клітинам продемонструвати на своїй поверхні, які компоненти в них є чужорідними, а які – власними. **Якщо клітина заражена вірусом, фрагменти білків і пептиди, продуковані вірусом, також будуть представлені на її поверхні.**

Лейкоцити природного (природженого) імунітету циркулюють в організмі і перевіряють поверхню клітин на предмет аномалій. Найважливішим класом серед лейкоцитів природного імунітету є так звані NK-клітини (natural killers; природні клітини-вбивці). **Щойно NK-клітини виявляють вірус у будь-якій клітині, вони намагаються знищити її (за допомогою перфорування й гранзимів)** (<https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/immune-responses-viruses>).

NK-клітини слугують для уповільнення інфекційного процесу від самого початку інфікування, щоб забезпечити достатню кількість часу для активації адаптивного імунітету, який у здорових людей зупиняє інфекційний процес. Спочатку вірус має бути представлений імунній системі антигенпрезентувальними клітинами (АПК) та Т1-хелперами. Після цього відбувається клональна проліферація, імунна система продукує нові клони специфічних клітин, так званих цитотоксичних Т-лімфоцитів (ЦТЛ). Вони, як і NK-клітини, здатні знищувати заражені вірусом клітини, але з більшою специфічністю. Т-лімфоцити, що утворюються у відповідь на вплив певного вірусу, знищують лише клітини, заражені цим вірусом, тоді як NK-клітини знищують будь-який вірус в організмі людини. Також виробляються специфічні антитіла, які зв'язуються з циркулюючим вірусом і намагаються його позначити, сгрупувати, нейтралізувати тощо.

Достатній рівень NK-клітин від самого початку інфекційного процесу є вкрай важливим для захисту від вірусної інфекції та подальшого прогнозу.

Чи відбувається проникнення вірусу SARS-CoV-2 в клітини людини і розвиток інфекції COVID-19 якимось специфічним шляхом, якщо порівняти з іншими вірусними інфекціями?

На підставі поточних досліджень ми знаємо, що значна частка генетичної інформації, що кодує вірус SARS-CoV-2, схожа на таку в коронавірусу, виділеному в кажана (*Rhinolophus affinis*). З іншого боку, поверхневі глікопротеїнові шипи, напевне, походять від коронавірусів, виділених у малайських ящерів (*Manis javanica*).

Причина швидкого поширення вірусу SARS-CoV-2 в організмі людини полягає не лише в тому, що вірус зв'язується з ACE2-рецептором за допомогою глікопротеїну (і, на жаль, ці рецептори більше представлені на апікальному, ніж на базальному боці сприйнятливих дихальної системи й травного тракту), оскільки раніше цей рецептор також зв'язував SARS-CoV. Проте в SARS-CoV-2 відбулися зміни глікопротеїнового шипа, особливо його субодиниці S1, і виникла нова версія рецепторзв'язувального домену (РЗД) до ACE2-рецептора. Зв'язок ACE2 і РЗД є дуже сильним. Другим негативним фактом є те, що вірус SARS-CoV-2 і його глікопротеїнові субодиниці S1 і S2 відщепляють одні від одних протеазою людини (фурином) і таким чином набагато легше зв'язуються зі сприйнятливою клітиною-хазяїном і проникають всередину. Майже так само в клітині дихальних шляхів і легень проникає високопатогенний вірус пташиного грипу (HPAI). Вірус SARS-CoV-2 має оптимальну комбінацію для поширення й розвитку інфекції. Для отримання додаткової інформації, будь ласка, перейдіть за посиланням: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>.

З огляду на сильний зв'язок РЗД глікопротеїну SARS-CoV-2 з рецептором клітини-хазяїна ACE2, необхідний належний рівень NK-клітин, що сповільнюють розвиток інфекційного процесу доти, доки розвинеться адаптивний імунітет, який забезпечує ЦТЛ і антитіла. **Отже, доцільно збільшити активність і кількість NK-клітин як найважливішого компонента природного імунітету для захисту від вірусної інфекції COVID-19 в осіб із високим рівнем впливу вірусу (які щоденно контактують із COVID-19-позитивними пацієнтами).**

Що таке інозин пранобекс і чи є він зареєстрованим препаратом? Чи доступний він у Чеській Республіці?

Спочатку інозин пранобекс, широко відомий як інозин ацедобен димепранол, або метизопринол, був схвалений у 1971 р. і сьогодні продається більш як у 70 країнах світу для лікування вірусних інфекцій. Завдяки детальним імунологічним дослідженням, особливо у Великій Британії

впродовж останніх 5 років, ми знаємо, як він працює. Препарат ефективний для лікування гострих і хронічних вірусних інфекцій. Інозин пранобекс виявляє комплексний вплив на імунну систему, для захисту від вірусної інфекції він модулює цитотоксичність адаптивного імунітету через Т-клітини і природний імунітет – переважно через NK-клітини. Кількість NK-клітин достовірно збільшується вже через 90 хв після прийому інозину пранобексу, а на 5-й день застосування препарату рівень NK-клітин збільшується вдвічі проти початкового.

При ГРВІ застосування інозину пранобексу забезпечує зменшення тривалості симптомного періоду.

Інозин пранобекс – це противірусний препарат непрямої дії, спрямованої проти будь-якого вірусу (герпесу, гострої респіраторної інфекції або кору) завдяки дуже швидкій активації природженого імунітету і його противірусного компонента – NK-клітин.

Дія NK-клітин в організмі людини проти вірусної інфекції є неспецифічною, але швидкою і послідовною.

Чи зареєстрований інозин пранобекс для лікування ГРВІ?

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні (<https://doi.org/10.1186/s12879-016-1965-5>) було продемонстровано, що інозин пранобекс достовірно прискорює усунення симптомів при ГРВІ. Дослідження показало, що препарат може бути ефективний навіть у не максимальній дозі – 2 таблетки тричі на добу.

На рисунку можна побачити, що при застосуванні препарату по 2 таблетки тричі на добу достовірно виражений ефект лікування спостерігається на 7-й і 8-й дні, коли різко збільшується кількість пацієнтів без будь-яких симптомів.

На підставі цього дослідження інозин пранобекс у деяких країнах зареєстрований для лікування ГРВІ. У країнах, де препарат не зареєстрований за цими показаннями, він може застосовуватися поза інструкцією (off-label) (<http://www.olecich.cz/encyklopedie/muze-lekar-pouzit-nejakyle-neschvalenym-zpusobem>).

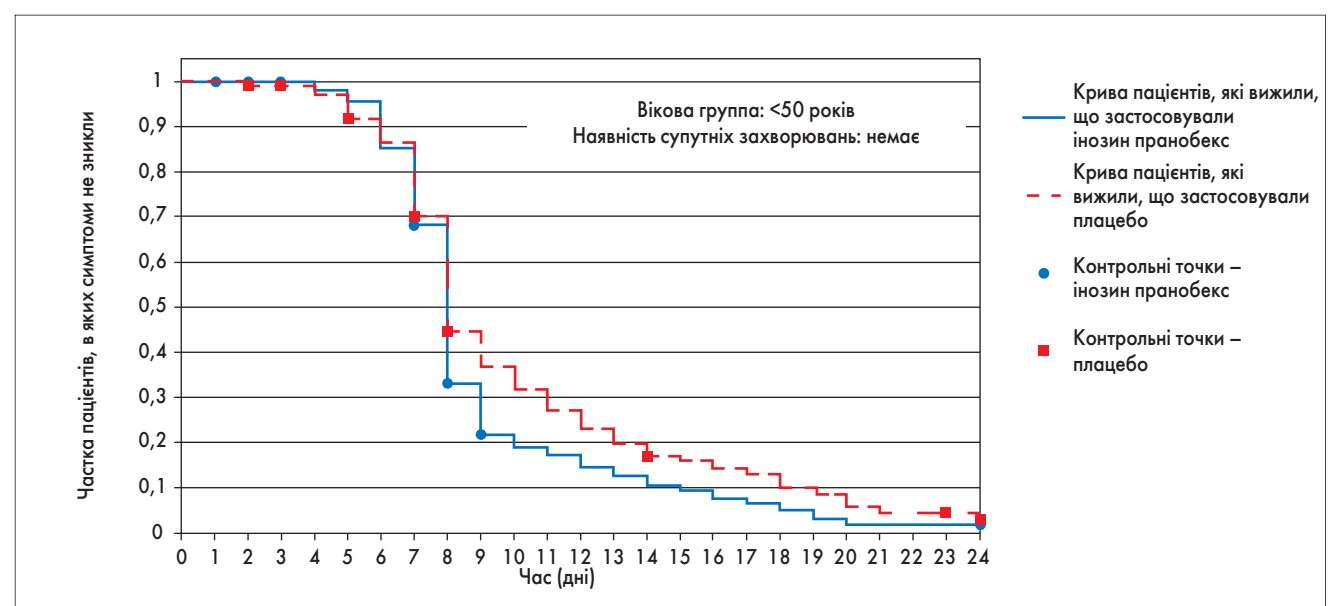


Рис. Динаміка усунення симптомів на тлі застосування інозину пранобексу та плацебо

Як інозин пранобекс стимулює імунну систему та окремі її компоненти?

Інозин пранобекс стимулює імунну систему, яка на початку інфекції COVID-19 уражається несуттєво (лімфопенія розвивається наприкінці 1-го тиж хвороби через пригнічувальну дію вірусу), і тому своєчасне застосування препарату має суттєво поліпшувати захисну функцію.

А. Інозин пранобекс активує NK-клітини, кількість яких підвищується вже через 90 хв після введення препарату, а через 5 днів застосування інозину пранобексу – принаймні вдвічі (<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.11.023>). NK-клітини здатні розпізнавати інфіковані вірусом клітини і знищувати їх за допомогою перфорування та гранзимів. Таким чином, природний імунітет достатньою мірою бере участь у руйнуванні інфікованих клітин від самого початку інфекційного процесу і значно впливає на прогноз вірусної інфекції.

Б. Інозин пранобекс прискорює презентацію антигена і запускає адаптивну імунну відповідь, тобто вироблення вірусспецифічних антитіл і ЦТЛ, здатних специфічно впливати на інфіковані вірусом клітини на пізнішій стадії захворювання (<https://doi.org/10.1007/s12325-019-00995-6>).

В. Останній продемонстрований ефект інозину пранобексу полягає в тому, що він покращує виявлення інфікованих клітин імунною системою завдяки посиленню метаболічних процесів усередині клітини, метою яких є позначення на поверхні інфікованої клітини, що вона дійсно заражена. У результаті заражена вірусом клітина краще й швидше розпізнається і знищується NK-клітинами (<http://dx.doi.org/10.1002/eji.201847948>).

Чому NK-клітини імунної системи важливі для захисту від вірусної інфекції, у тому числі COVID-19?

NK-клітини – це великі гранулярні клітини імунної системи, які належать до лімфоцитів. Вони здатні знищувати інфіковані вірусом клітини. NK-клітини належать до неспецифічної ланки імунної системи, природного імунітету. NK-клітини на своїй поверхні мають два типи рецепторів. Лектинові рецептори активують цитотоксичність (знищення клітини-мішені, інфікованої вірусом, за допомогою перфорування та гранзимів), тоді як рецептори, що розпізнають молекули I класу МНС (HLA), вимикають цю функцію. Якщо NK-клітини розпізнають комплекс HLA I на поверхні іншої клітини, вона залишається життєздатною. Однак якщо NK-клітини стикаються з клітиною, в якій комплекс HLA I відсутній або модифікований, вони негайно її знищують.

На початку вірусної інфекції популяція NK-клітин визначає, яким буде перебіг інфекційного процесу. Адаптивна імунна відповідь (особливо ЦТЛ-відповідь) може або розвинути дуже швидко і забезпечити усунення інфекції, або виявитися невдалою, що призведе до розвитку більш тяжких форм захворювання.

Тому NK-клітини надзвичайно важливі для захисту організму людини від вірусної інфекції, оскільки допомагають виграти час для розвитку адаптивного імунітету (<https://www.immunology.org/publicinformation/bitesized-immunology/pathogens-and-disease/immune-responses-viruses>).

Чи може інозин пранобекс пригнічувати наступну імунну відповідь і чи буде імунний захист після лікування інозином пранобексом достатнім?

Інозин пранобекс посилює як природний, так і адаптивний імунітет, у результаті цього імунна відповідь на вірусну інфекцію подовжується. Застосування класичних противірусних препаратів у ранньому періоді інфекції зазвичай призводить до припинення реплікації та зникнення сигналів, необхідних для надійної і сталої імунної відповіді. Компоненти імунної відповіді, які генеруються після інфікування, описані тут: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>.

Яка ваша думка щодо підвищення рівня цитокінів унаслідок застосування інозину пранобексу у світлі «цитокінового шторму», який імовірно має місце при гострому респіраторному дистрес-синдромі, що розвивається в пацієнтів із COVID-19?

В імунній системі є два основні класи цитокінів. Перший клас пов'язаний з активністю Th2 і гуморальним захистом, тут домінують роль відіграє [інтерлейкін] IL-6, який разом з іншими цитокінами відповідає за так званий цитокіновий шторм. До другого класу належать цитокіни, пов'язані з Th1-відповіддю і клітинним імунітетом (ЦТЛ і NK-клітинами), тут провідну роль відіграє IL-2. Обидва класи цитокінів мають перебувати в рівновазі. Інозин пранобекс активує імунну відповідь через цитокіни Th1-шляху, і, на мій погляд, його використання має зумовлювати ефект, протилежний такому

при каскаді IL-6. Таким чином, застосування інозину пранобексу не призводить до виникнення або підтримання «цитокінового шторму».

Як і в якій дозі слід призначати інозин пранобекс при COVID-19?

При COVID-19 інозин пранобекс необхідно призначати відразу після встановлення в пацієнта діагнозу цієї інфекції. Найкращий варіант – прийняти першу дозу препарату щойно з'явилися перші симптоми захворювання, а саме лихоманка, кашель, біль у м'язах і суглобах, нездужання. Це єдиний спосіб використати весь потенціал препарату для захисту від вірусної інфекції шляхом вироблення NK-клітин і стимуляції адаптивного імунітету.

Для лікування COVID-19 рекомендується застосовувати максимальну дозу – по 2 таблетки 4 р./добу (4 × 1000 мг = 4 г/добу). Тривалість лікування має становити 7-10 днів або 2 дні після зникнення симптомів.

Для дітей віком від 1 до 12 років дозування становить 50 мг/кг маси тіла, тобто 1 таблетка на 10-20 кг маси тіла. В інших випадках дозування таке саме, як у дорослих пацієнтів.

Не потрібно ретельно дотримуватися 6-годинних інтервалів між прийомом разових доз, оскільки зсув інтервалу на 1-2 год не вплине на послідовність стимуляції імунної системи.

Можливо, немає необхідності призначати інозин пранобекс молодим здоровим особам (без основного хронічного захворювання) та пацієнтам із легкими симптомами. Інозин пранобекс треба призначати як стартову терапію медичним працівникам, особам старше 50 років і пацієнтам із хронічними захворюваннями.

Крім того, інозин пранобекс слід застосовувати в осіб, які зазнавали багаторазового впливу інфекції під час інкубаційного періоду, наприклад у медичних працівників, які контактують із пацієнтами з COVID-19, стоматологів, які також безпосередньо контактують із пацієнтами, і представників інших професій, де не можна виключити повторювані контакти з інфікованими особами.

Призначення інозину пранобексу при дуже тяжких інфекціях і первинній вірусній пневмонії, вочевидь, не буде так само ефективним. Проте в період, що передує вакцинації проти кору, було показано, що інозин пранобекс ефективний щодо профілактики смерті від ускладнень кору, зокрема первинної корової пневмонії (табл.).

Чи можна використовувати інозин пранобекс як профілактичний засіб, і якщо так, то в якій дозі і на який термін?

Особи, що багаторазово контактують із хворими на COVID-19, мають дуже високий ризик розвитку захворювання. На жаль, інкубаційний період є тривалим, тому впродовж 1-го тиж цього періоду людина може неодноразово додатково інфікуватись, про що не знатиме сама, і не повідомить лікаря. Результатом стане дуже тяжка форма інфекції.

Особам, які безпосередньо надають допомогу пацієнтам із COVID-19 і доглядають за ними (фахівці першого етапу медичної допомоги), я б рекомендував так зване інтервальне профілактичне застосування інозину пранобексу по 1 таблетці двічі на добу (2 × 500 мг) впродовж 10 днів, потім – перерва 20 днів, після чого курс повторюють ще двічі.

Це забезпечує суттєве збільшення та підтримання на високому рівні кількості NK-клітин. Значуща частка функціональних NK-клітин серед лімфоцитів може уповільнити розвиток можливої COVID-19 у медичних працівників, що зазнали впливу вірусу.

У разі розвитку COVID-19 я б радив медичним працівникам негайно перейти від профілактичної дози інозину пранобексу до лікувальної при ГРВІ – по 2 таблетки 4 р./добу (4 × 1000 мг) впродовж 7-10 днів або ще 2 дні після зникнення симптомів.

Таблиця. Аналіз застосування інозину пранобексу в 200 дітей, госпіталізованих із приводу кору чи його ускладнень (100 пацієнтів приймали плацебо, 100 – інозин пранобекс)

Захворювання	Інозин пранобекс	Плацебо	Усього
Інфекційне захворювання з летальним кінцем	6	15	21
Інфекційне захворювання без летального кінця	94	85	179
Усього	100	100	200

Примітка. Інозин пранобекс призначали в дозі 100 мг/кг маси тіла; було продемонстровано статистично достовірну різницю (0,05 < p < 0,025) щодо профілактики летального кінця внаслідок інфекції (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=gallais+H+inosine>).

Чи є пацієнти, яким не можна рекомендувати застосування інозину пранобексу?

Перш ніж рекомендувати пацієнтам інозин пранобекс для лікування або профілактики, потрібно оцінити показання й протипоказання, а також рекомендації, специфічні для конкретної країни.

Препарат необхідно використовувати з обережністю, якщо пацієнт застосовує інгібітори ксантинооксидази або урикозуричні засоби, зокрема діуретики.

Інозин пранобекс можна призначати після застосування імунодепресантів, але не одночасно з ними, оскільки вони можуть виявляти фармакокінетичний вплив на бажаний терапевтичний ефект. Одночасний прийом зидовудину (АЗТ, азидотимідин) збільшує утворення АЗТ-нуклеотидів унаслідок багатьох механізмів, серед яких збільшення плазмової біодоступності АЗТ і підвищення внутрішньоклітинного фосфорильовання в моноцитах крові людини. У результаті інозин пранобекс підсилює ефект АЗТ.

Інозин пранобекс може призводити до короткочасного підвищення вмісту сечової кислоти в сироватці крові та сечі, хоча зазвичай її рівень лишається в межах норми (за верхню межу норми прийнято значення 8 мг%), особливо в чоловіків і літніх осіб обох статей. Підвищення рівня сечової кислоти зумовлене катаболічним метаболізмом інозинової частини препарату в сечову кислоту. Це не пов'язано з основним, зумовленим ліками, пошкодженням відповідного ферменту або функції ниркового кліренсу. Отже, пацієнтам, які мають в анамнезі подагру, гіперурикемію, сечокам'яну хворобу, а також порушення функції нирок, інозин пранобекс призначають з обережністю. У таких пацієнтів під час лікування потрібно проводити ретельний моніторинг рівня сечової кислоти.

У деяких людей можуть розвинути гострі реакції гіперчутливості (кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілаксія). У таких випадках застосування інозину пранобексу треба припинити.

Пшеничний крохмаль, який входить до складу препарату, містить дуже низький рівень глютену, тому препарат вважається безглютеновим. Таким чином, у пацієнтів із целиацією інозин пранобекс не зумовлює негативних ефектів. Одна таблетка містить не більш як 10,5 мкг глютену. Пацієнтам з алергією на пшеницю (відмінна від целиації) не слід приймати цей препарат.

Специфічні рекомендації для Великої Британії доступні тут: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2824/smpc>

Висновки

Рекомендації щодо застосування інозину пранобексу при COVID-19

- Для лікування COVID-19 рекомендується використовувати максимальну дозу – 2 таблетки 4 р./добу (4 × 1000 мг = 4 г/добу). Тривалість лікування має становити 7-10 днів або ще 2 дні після зникнення симптомів.
- Немає необхідності чітко дотримуватися 6-годинних інтервалів між прийомами разових доз, оскільки зміщення інтервалу на 1-2 год не може вплинути на послідовну стимуляцію імунної системи.
- Інозин пранобекс слід почати застосовувати якомога раніше після появи перших симптомів захворювання, таких як лихоманка, кашель, біль у м'язах і суглобах, нездужання.
- Інозин пранобекс треба призначати як стартову терапію медичним працівникам, особам старше 50 років і пацієнтам із хронічними захворюваннями. Крім того, інозин пранобекс застосовують в осіб, які зазнали багаторазового впливу інфекції під час інкубаційного періоду, наприклад у медичних працівників, які контактують із хворими на COVID-19, стоматологів, в яких є прямий контакт із пацієнтами, і в представників інших професій, де не можна виключити повторювані контакти з інфікованими.
- Інозин пранобекс не показаний для лікування тяжких форм COVID-19 і її ускладнень.

Рекомендації з профілактики тяжких форм інфекції COVID-19

Особам, які безпосередньо надають допомогу пацієнтам із COVID-19 і доглядають за ними (фахівці першого етапу медичної допомоги), або мешканцям будинків престарілих рекомендується інтервальне профілактичне застосування інозину пранобексу по 1 таблетці двічі на добу (2 × 500 мг) впродовж 10 днів, потім – перерва в прийомі препарату 20 днів, після чого курс повторюють двічі.

Адапований переклад з англ. Євгенія Канівець

Повна версія статті за посиланням: <https://www.prolekare.cz>