

Инозин пранобекс в терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей

Т.К.Чудакова[✉]

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России. 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

[✉]chudakova2000@list.ru

Проблема выбора противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей является одной из актуальных в педиатрии. В статье приведены данные о механизме комбинированного противовирусного и иммуномодулирующего действия препарата инозин пранобекс. Представлены результаты исследований по применению инозина пранобекс у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями различной этиологии. Показано, что применение Изопринозина в терапии больных с респираторными вирусными инфекциями вызывает быстрое купирование клинических симптомов болезни и способствует сокращению продолжительности лечения пациентов.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, дети, противовирусная терапия, инозин пранобекс.

Для цитирования: Чудакова Т.К. Инозин пранобекс в терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 2: 24–27.

Inosine pranobex in therapy of acute respiratory viral infections in children

T.K.Chudakova[✉]

V.I.Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 410012, Russian Federation, Saratov, ul. Bol'shaia Kazach'ia, d. 112

[✉]chudakova2000@list.ru

The problem of choosing an antiviral treatment of acute respiratory viral infections in children is one of topical problems in paediatrics. The article presents data on the mechanism of combined antiviral and immunomodulating action of the drug inosine pranobex. The results of studies dealing with the use of inosine pranobex in children with acute respiratory viral infections are discussed. As is shown, the use of Isoprinosine in treatment of children with respiratory viral infections causes fast coping with clinical symptoms of disease and reduces treatment of patients.

Key words: acute respiratory viral infections, children, antiviral treatment, inosine pranobex.

For citation: Chudakova T.K. Inosine pranobex in therapy of acute respiratory viral infections in children. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 2: 24–27.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самыми распространенными заболеваниями у детей. Заболеваемость ОРВИ ежегодно составляет до 90% в общей сумме инфекционных заболеваний. Острые респираторные инфекции – одна из основных причин госпитализаций у детей [1–3].

ОРВИ разнообразны по этиологии и клиническим проявлениям, количеству возбудителей. Известно более 200 возбудителей ОРВИ у человека, которые относятся к 6 таксономическим семействам: *Orthomyxoviridae* (вирус гриппа), *Paramyxoviridae* (вирус парагриппа, респираторный синцитиальный вирус – РС-вирус, метапневмовирус), *Adenoviridae* (аденовирус), *Picornaviridae* (риновирус, энтеровирус), *Coronaviridae* (коронавирус – возбудитель тяжелого острого респираторного и ближневосточного респираторного синдромов), *Parvoviridae* (бокавирус) [3–6].

Наиболее частыми этиологическими факторами ОРВИ являются риновирусы, РС-вирус, вирусы парагриппа 1 и 3-го типов, аденовирусы 1–3, 5-го типов, вирусы гриппа. Наиболее тяжелой респираторной вирусной инфекцией среди них по клиническим проявлениям, частоте развития осложнений и неблагоприятных исходов является грипп [2, 5–7].

Частота эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей нередко достигает до 8–10 раз в год, что негативно отражается на экономике, а также ухудшает их качество жизни [8–11]. Важную роль в реализации рецидивирующих респираторных инфекций у детей играет персистенция возбудителей, наиболее значимыми среди которых, способными к длительной внутриклеточной персистенции и хроническому течению, являются герпетические вирусы 1, 2, 6-го типов, цитомегаловирус – ЦМВ, вирус Эпштейна–Барр [8–13].

Назначение противовирусной терапии необходимо при всех формах гриппа и ОРВИ у детей с первых часов заболевания. Проблема ее выбора – одна из актуальных в педиатрии.

В настоящее время разработаны 3 основные группы препаратов для этиотропной терапии гриппа и ОРВИ: 1-я группа – противовирусные химиопрепараты, 2-я – интерфероны – ИФН (эндогенного происхождения и полученные генно-инженерным путем), 3-я – индукторы синтеза ИФН (интерферогены) [14–16].

Противовирусные средства для лечения гриппа включают препараты с различными механизмами действия: ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир), блокаторы слияния вируса с клеткой (умифеновир) и ингибиторы M₂-канала вириона вируса гриппа (производные адамантана) [14–16].

Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир) высокоэффективны для лечения гриппа при применении их в первые 48 ч от начала заболевания. Ингибиторы нейраминидазы являются препаратами с узким спектром противовирусного действия, они эффективны только в отношении вирусов гриппа. Осельтамивир назначают детям в возрасте от 1 года. Занамивир применяют у детей с 5-летнего возраста в ингаляциях через дискхалер [15, 16].

Ингибитор M₂-канала (производное адамантана) римантадин обладает узко направленным действием – блокирует M₂-каналы вируса гриппа А и не активен в отношении вируса гриппа В и других вирусов. Римантадин противопоказан детям в возрасте до 7 лет, учитывая его токсичность [14–16].

В полимерном соединении римантадина с альгинатом натрия его действующее вещество высвобождается не сразу, что обуславливает постепенное поступление римантадина в кровь, пролонгированную циркуляцию в организме и снижает его токсическое действие. Этот препарат разрешен детям в возрасте от 1 года [15, 16]. В настоящее время не рекомендуется назначать больным гриппом производные адамантата в связи с развитием резистентности вирусов гриппа к данной группе препаратов [17].

Блокатор слияния вируса с клеткой умифеновир разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста. Уми-

феновир блокирует попадание вируса в клетку, специфически подавляет вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, стимулирует выработку ИФН и оказывает умеренное иммуномодулирующее действие [16].

К группе препаратов – индукторов синтеза ИФН, нашедших применение в педиатрической практике, относятся кагоцел, Циклоферон и тилорон. Основным механизмом действия препаратов данной группы является их способность индуцировать в организме человека продукцию позднего ИФН, являющегося смесью ИФН- α и ИФН- β , обладающих противовирусной активностью. Титр ИФН в сыворотке крови достигает максимальных значений через 48 ч. Кагоцел назначают детям от 3, Циклоферон – от 4, тилорон – от 7 лет [14–16].

Актуальным направлением лечения гриппа и ОРВИ у детей является использование этиотропных препаратов, обладающих комплексным действием, противовирусным в отношении широкого спектра возбудителей и иммуномодулирующим, в частности, препарата инозин пранобекс.

В Российской Федерации оригинальный препарат Изопринозин зарегистрирован в форме таблеток (регистрационное удостоверение П N015167/01) и показан для лечения гриппа и других ОРВИ, инфекций, вызываемых вирусом *Herpes simplex* 1, 2, 3 и 4-го типов: генитальный и лабиальный герпес, герпетический кератит, опоясывающий лишай, ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна–Барр; цитомегаловирусной инфекции; кори тяжелого течения; папилломавирусной инфекции: папилломы гортани/голосовых связок (фиброзного типа), папилломавирусная инфекция гениталий у мужчин и женщин, бородавки; контагиозного моллюска. Препарат Изопринозин разрешен для применения в педиатрической практике у детей с 3-летнего возраста (с массой тела от 15 кг) [31]. Инозин пранобекс представляет собой инозин (гипоксантин рибозид): параацетиламинобензойная кислота (ацедобен): N,N-диметиламино-2-пропанол (димепранол) в соотношении 1:3:3 комплекс, что повышает доступность инозина для лимфоцитов и усиливает иммуномодулирующие свойства препарата [15, 18, 31].

Противовирусное действие инозина пранобекс проявляется в подавлении репликации ДНК- и РНК-содержащих вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения, в результате чего нарушается синтез вирусных белков и снижается выработка [15, 16, 18, 31].

Инозин пранобекс проявляет противовирусную активность в отношении вирусов гриппа, парагриппа, аденовируса, РС-вируса и других возбудителей ОРВИ, вирусов герпеса 1, 2, 3, 4-го типов, ЦМВ, ЕСНО-вирусов [19, 31]. Механизм противовирусного действия Изопринозина связан с ингибированием вирусной ДНК, РНК и фермента дигидроптеротрансферазы, участвующего в репликации вирусов. Препарат усиливает подавленный вирусами синтез матричной РНК лимфоцитов, что сопровождается снижением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков. Инозин пранобекс повышает продукцию лимфоцитами ИФН- α и ИФН- γ , обладающих противовирусными свойствами [16, 18, 31].

Инозин относится к природным пуриновым соединениям и входит в состав пуриновых коэнзимов, высокоэнергетических фосфатных соединений (аденозинтрифосфат, гуанозинтрифосфат). Инозин обладает противовоспалительным, антигипоксическим, анаболическим, антиаритмическим действием и участвует в регуляции многих физиологических процессов. Дефицит инозина в клетке приводит к снижению ее жизнедеятельности [14, 20, 32].

Инозин пранобекс оказывает иммуномодулирующее действие, стимулируя дифференцировку Т-лимфоцитов в цитотоксические Т-клетки и Т-хелперы, повышает продукцию цитокинов (интерлейкинов – ИЛ-1 и 2, ИФН- γ) и функциональную активность НК-клеток, усиливает хемотаксис макрофагов и фагоцитов. Инозин пранобекс стимулирует дифференцировку В-лим-

фоцитов в плазматические клетки и продукцию антител, нормализует гуморальный иммунитет, повышает концентрацию иммуноглобулинов (Ig A, M, G и вируснейтрализующих антител) [15, 16, 18, 21, 31, 32].

При ОРВИ инозин пранобекс назначают из расчета 50 мг/кг массы тела внутрь в 3–4 приема в течение 5–10 дней [31].

У больных ОРВИ под влиянием препарата Изопринозин отмечено сокращение продолжительности лихорадки и симптомов интоксикации на 1–1,6 сут, уменьшение продолжительности катаральных симптомов на 2 сут. Применение Изопринозина способствовало уменьшению симптомов ОРВИ и сокращению продолжительности лечения больных на 1,5 сут, а также приводило к предотвращению развития осложнений, снижало потребность в назначении антибактериальной и симптоматической терапии [22, 24, 25, 28].

Терапевтический эффект инозина пранобекс обусловлен комплексным действием препарата – противовирусным и иммуномодулирующим, что связано с активацией Th1-иммунного ответа, повышением продукции ИФН- α , ИФН- γ и функциональной активности НК-клеток, оказывающих противовирусное действие. Установлено более легкое течение гриппа и ОРВИ у больных бронхиальной астмой (БА), получавших инозин пранобекс в лечебных дозах в течение 5–7 дней. Отмечено сокращение длительности лихорадки на 2 сут, продолжительности катаральных симптомов и интоксикации в 1,5–2 раза. Установлены статистически достоверное повышение содержания растворимых медиаторов иммунного ответа sCD4, ИЛ-8 и ИЛ-12, ИФН- γ , снижение уровня ИЛ-4, что связано с активацией Th1-иммунного ответа [18, 23].

По данным В.А.Булгаковой и соавт., применение инозина пранобекс способствует уменьшению проявлений острых вирусных инфекций и длительности симптомов на фоне атопической БА. По мнению авторов, данный эффект возникает за счет активации Th1-иммунного ответа в виде повышения продукции ИФН- γ и ИЛ-12 [23].

Учитывая широкий спектр противовирусного действия препарата, инозин пранобекс применяют для лечения больных ОРВИ смешанной этиологии, герпетической инфекцией, в программе лечения ОРВИ в группе часто и длительно болеющих детей [11, 18, 19, 23–28]. Отмечено, что на фоне лечения инозином пранобекс прослеживается тенденция сокращения длительности и тяжести ОРВИ [27].

Применение инозина пранобекс помогает избежать полипрагмазии [3, 18, 22, 24, 27, 29]. После применения препарата Изопринозин отмечено снижение потребности в назначении антибактериальной терапии больным ОРЗ на 93%, или в 15 раз, а других, не антибактериальных, препаратов – на 78%, или в 4,5 раза [27]. На фоне лечения Изопринозином у больных ОРВИ и герпетической инфекцией отмечено сокращение числа эпизодов ОРВИ [29, 30].

В исследовании, проведенном по изучению эффективности инозина пранобекс, отмечено, что в группе пациентов, находящихся на лечении препаратом Изопринозин, у большинства продолжительность лихорадки была не более 2 дней. При этом длительность температурной реакции, катаральных симптомов и признаков интоксикации в группе пациентов, не принимавших Изопринозин, оказалась в 1,5–2 раза дольше [33].

Таким образом, инозин пранобекс является препаратом с широким спектром противовирусного действия для лечения ОРВИ различной этиологии и герпетической инфекции у детей.

Инозин пранобекс влияет одновременно на несколько патогенетических звеньев ОРВИ, оказывая неспецифическое противовирусное и иммуномодулирующее действие, и уменьшает риск развития вторичной инфекции. Применение данного препарата позволяет быстрее купировать клинические симптомы респираторной вирусной инфекции, приводит к сокращению продолжительности лечения и помогает избежать полипрагмазии.

Литература/References

1. Михайлова Е.В., Данилов А.Н., Чудакова Т.К. и др. Острые респираторные вирусные инфекции у детей: клиника, гемореологические нарушения и методы их коррекции. Эксперим. и клин. фармакология. 2013; 3: 19–23. / Mikhailova E.V., Danilov A.N., Chudakova T.K. i dr. Ostrye respiratornye virusnye infektsii u detei: klinika, gemoreologicheskie narusheniia i metody ikh korrektsii. Ekspirim. i klin. farmakologiya. 2013; 3: 19–23. [in Russian]
2. Малеев В.В., Михайлова Е.В., Чудакова Т.К. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа в постпандемический период. Саратов. научно-мед. журн. 2013; 9 (2): 186–92. / Maleev V.V., Mikhailova E.V., Chudakova T.K. i dr. Kliniko-epidemiologicheskaiia kharakteristika grippa v postpandemicheskii period. Saratov. nauchno-med. zhurn. 2013; 9 (2): 186–92. [in Russian]
3. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Острые респираторные инфекции у детей: проблема полипрагмазии. Мед. совет. 2016; 16: 64–7. / Mizernitskii Yu.L., Mel'nikova I.M. Ostrye respiratornye infektsii u detei: problema polipragmazii. Med. sovet. 2016; 16: 64–7. [in Russian]
4. Pavia AT. Viral Infections of the Lower Respiratory Tract: Old Viruses, New Viruses, and the Role of Diagnosis. Clin Infect Dis 2011; 52 (4): 284–9.
5. Moore ML, Stokes KL, Hartert TV. The impact of viral genotype on pathogenesis and disease severity: respiratory syncytial virus and human rhinoviruses. Curr Opin Immunol 2013; 25 (6): 761–8.
6. Kusel MM, de Klerk NH, Holt PG et al. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study. J Pediatr Infect Dis 2006; 25 (8): 680–6.
7. Михайлова Е.В., Чудакова Т.К. Грипп у детей: клиника, гематологические показатели интоксикации, детоксикационная терапия. Эксперим. и клин. фармакология. 2015; 5: 33–6. / Mikhailova E.V., Chudakova T.K. Gripp u detei: klinika, gematologicheskie pokazateli intoksikatsii, detoksikatsionnaia terapiia. Ekspirim. i klin. farmakologiya. 2015; 5: 33–6. [in Russian]
8. Михайлова Е.В., Чудакова Т.К., Данилов А.Н. Клинические особенности острых респираторных вирусных инфекций и совершенствование терапии в группе часто болеющих детей. Эпидемиология и инфекц. болезни. 2014; 3: 58–62. / Mikhailova E.V., Chudakova T.K., Danilov A.N. Klinicheskie osobennosti ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii i sovershenstvovanie terapii v grappe chasto boleiuushchikh detei. Epidemiologiia i infekts. bolezni. 2014; 3: 58–62. [in Russian]
9. Романюк Ф.П., Сидорова Т.А., Алферов В.П. Часто болеющие дети. М.: МАПО, 2000. / Romaniuk F.P., Sidorova T.A., Alferov V.P. Chasto boleiuushchie deti. M.: MAPO, 2000. [in Russian]
10. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Часто болеющие дети и современные возможности иммунопрофилактики острых респираторных инфекций. Трудный пациент. 2006; 4 (9): 29–33. / Korovina N.A., Zaplatnikov A.L. Chasto boleiuushchie deti i sovremennye vozmozhnosti immunoprolifaktiki ostrykh respiratornykh infektsii. Trudnyi patsient. 2006; 4 (9): 29–33. [in Russian]
11. Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Шведова Н.М. Эффективность противовирусной терапии острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей. Вопр. практ. педиатрии. 2015; 10 (1): 58–64. / Chudakova T.K., Mikhailova E.V., Shvedova N.M. Effektivnost' protivovirusnoi terapii ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii u chasto boleiuushchikh detei. Voпр. prakt. pediatrii. 2015; 10 (1): 58–64. [in Russian]
12. Михайлова Е.В., Чудакова Т.К., Малюгина Т.Н. и др. Иммунокорригирующая терапия острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей. Вопр. практ. педиатрии. 2014; 9 (4): 52–7. / Mikhailova E.V., Chudakova T.K., Maliugina T.N. i dr. Immunokorigiruiushchaia terapiia ostrykh respiratornykh zabolevaniu u chasto boleiuushchikh detei. Voпр. prakt. pediatrii. 2014; 9 (4): 52–7. [in Russian]
13. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция. Рекомендации для врачей. СПб., 2006. / Isakov V.A., Rybalkin S.B., Romantsov M.G. Gerpessvirusnaia infektsiia. Rekomendatsii dlia vrachei. SPb., 2006. [in Russian]
14. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. / Ershov F.I. Antivirusnye preparaty. Spravochnik. M.: GEOTAR-Media, 2006. [in Russian]
15. Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Антивирусные препараты в практике педиатра. Справочник практикующего врача. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. / Ershov F.I., Romantsov M.G., Mel'nikova I.Yu. Antivirusnye preparaty v praktike pediatria. Spravochnik praktikuushchego vracha. M.: GEOTAR-Media, 2013. [in Russian]
16. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств. 21-е изд., перераб. и доп. М.: РЛС, 2013. / Registr lekarstvennykh sredstv Rossii. Entsiklopediia lekarstv. 21-e izd., pererab. i dop. M.: RLS, 2013. [in Russian]
17. Бурцева Е.И., Шевченко Е.С., Белякова Н.В. и др. Мониторинг чувствительности выделенных в России эпидемиологических штаммов вирусов гриппа к этиотропным препаратам. Вопр. вирусологии. 2009; 5: 24–8. / Burtseva E.I., Shevchenko E.S., Belyakova N.V. i dr. Monitoring chuvstvitel'nosti vydelennykh v Rossii epidemicheskikh shtammov virusov grippa k etiotroпnym preparatam. Voпр. virusologii. 2009; 5: 24–8. [in Russian]
18. Булгакова В.А. Оптимизация этиотропной терапии ОРВИ и гриппа у детей как способ снижения медикаментозной нагрузки. Вопр. практ. педиатрии. 2014; 9 (5): 26–34. / Bulgakova V.A. Optimizatsiia etiotroпnoi terapii ORVI i grippa u detei kak sposob snizheniia medikamentoznoi nagruzki. Voпр. prakt. pediatrii. 2014; 9 (5): 26–34. [in Russian]
19. Осидак Л.В., Зарубаев В.В., Образцова Е.В. и др. Изопринозин в терапии ОРВИ у часто болеющих детей. Детские инфекции. 2008; 7 (4): 35–41. / Osidak L.V., Zarubaev V.V., Obraztsova E.V. i dr. Izoprinozin v terapii ORVI u chasto boleiuushchikh detei. Detskie infektsii. 2008; 7 (4): 35–41. [in Russian]
20. Зайцева С.В., Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей: этиопатогенетические возможности современной терапии. Мед. совет. 2014; 6: 22–30. / Zaitseva S.V., Zaitseva O.V. Ostrye respiratornye infektsii u detei: etiopatogeneticheskie vozmozhnosti sovremennoi terapii. Med. sovet. 2014; 6: 22–30. [in Russian]
21. Petrova M, Jelev D, Ivanova A, Krastev Z. Isoprinostine affects serum cytokine levels in healthy adults. J Interferon Cytokine Res 2010; 30 (4): 223–8.
22. Осидак Л.В., Образцова Е.В. Эффективность молекулы инозина пранобекс в терапевтической и педиатрической практике. Эпидемиология и инфекц. болезни. 2012; 4: 26–32. / Osidak L.V., Obraztsova E.V. Effektivnost' molekuly inozina pranobeks v terapevticheskoi i pediatricheskoi praktike. Epidemiologiia i infekts. bolezni. 2012; 4: 26–32. [in Russian]
23. Bulgakova VA, Zubkova IV, Balabolkin II. The use of inosina pranobex for acute respiratory infections in children with atopic bronchial asthma. Abstr. from the 6th EuroPaediatrics Conference. 2013.
24. Чудакова Т.К., Романовская А.В., Михайлова Е.В. и др. Выбор этиотропной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей. Вопр. практ. педиатрии. 2015; 10 (5): 77–83. / Chudakova T.K., Romanovskaiia A.V., Mikhailova E.V. i dr. Vybore etiotroпnoi terapii ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii u detei. Voпр. prakt. pediatrii. 2015; 10 (5): 77–83. [in Russian]
25. Елисеева М.Ю., Манухин И.Б., Мынбаев О.А. и др. Противовирусный эффект инозина пранобекса при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях. Акушерство и гинекология. 2012; 2: 107–14. / Eliseeva M.Yu., Manukhin I.B., Mynbaev O.A. i dr. Protivovirusnyi effekt inozina pranobeksa pri VPC-assoitsirovannykh zabolevaniiax. Akusherstvo i ginekologiia. 2012; 2: 107–14. [in Russian]
26. Исаков В.В., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. СПб.: СпецЛит, 2013. / Isakov V.V., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpessvirusnye infektsii cheloveka. SPb.: SpetsLit, 2013. [in Russian]
27. Елисеева М.Ю., Царев В.Н., Масихи К.Н. и др. Вспомогательная иммунотерапия у пациентов с иммунодефицитом и часто болеющих детей. Справочник поликлинического врача. 2010; 9: 7–14. / Eliseeva M.Yu., Tsarev V.N., Masikhi K.N. et al. Vspomogatel'naia immunoterapiia u patsientov s immunodefitsitom i chasto boleiuushchikh detei. Handbook for Practitioners Doctors. 2010; 9: 7–14. [in Russian]
28. Чудакова Т.К., Михайлова Е.В., Левин Д.Ю. и др. Инозин пранобекс в этиотропной терапии острых респираторных вирусных инфекций у часто болеющих детей. Вопр. практ. педиатрии. 2016; 11 (5): 62–5. / Chudakova T.K., Mikhailova E.V., Levin D.Yu. i dr. Inozin pranobeks v etiotroпnoi terapii ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii u chasto boleiuushchikh detei. Voпр. prakt. pediatrii. 2016; 11 (5): 62–5. [in Russian]
29. Ключников С.О. Полипрагмазия: пути решения проблемы. Детские инфекции. 2014; 4: 36–41. / Kliuchnikov S.O. Polipragmaziia: puti resheniia problemy. Detskie infektsii. 2014; 4: 36–41. [in Russian]
30. Краснов В.В., Кулова А.А., Кулова Е.А. и др. Реабилитация в закрытых детских учреждениях часто болеющих детей с маркерами активности герпетических инфекций. Врач. 2007; 12: 68–70. / Krasnov V.V., Kulova A.A., Kulova E.A. i dr. Reabilitatsiia v zakrytykh detskikh uchrezhdeniiax chasto boleiuushchikh detei s markerami aktivnosti gerpetcheskikh infektsii. Vrach. 2007; 12: 68–70. [in Russian]
31. Инструкция по медицинскому применению препарата Изопринозин (инозин пранобекс), таблетки 500 мг от 05.05.2012 (П N015167/01 – 05052012). / Instruksitsiia po meditsinskomu primeneniiu preparata Izoprinozin (inozin pranobeks), tabletki 500 mg ot 05.05.2012 (P N015167/01 – 05052012). [in Russian]
32. Шварц Г.Я., Прилепская В.Н., Мынбаев О.А. Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике. М.: ПромоушМикс, 2011; с. 84. / Shvarts G.Ia., Prilepskaia V.N., Mynbaev O.A. Izoprinozin v lechenii papilomavirusnoi infektsii v ginekologicheskoi praktike. M.: PromoushMiks, 2011; s. 84. [in Russian]
33. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Седова М.С. и др. Клинико-иммунологическая эффективность применения инозина пранобекс при острых респираторных инфекциях у детей с atopической бронхиальной астмой. Педиатрическая фармакология. 2010; 7 (3): 58–65. / Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Sedova M.S. i dr. Kliniko-immunologicheskaiia effektivnost' primenienu inozina pranobeks pri ostrykh respiratornykh infektsiiax u detei s atopicheskoi bronkhial'noi astmoi. Pediatricheskaia farmakologiya. 2010; 7 (3): 58–65. [in Russian]

Сведения об авторе

Чудакова Татьяна Константиновна – канд. мед. наук, доц. каф. инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.П.Иванова ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: chudakova2000@list.ru