

# Пидотимод: неспецифическая иммунопрофилактика острых и рекуррентных респираторных инфекций и новые аспекты клинического применения у детей

Профессор А.Л. Заплатников<sup>1,2</sup>, к.м.н. А.А. Гирин<sup>3</sup>, И.В. Леписева<sup>4</sup>, к.м.н. В.И. Свиницкая<sup>1</sup>, Н.Ф. Дубовец<sup>2</sup>, к.м.н. Ю.И. Ивахненко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

<sup>3</sup>БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск

<sup>4</sup>ГБУЗ «ДРБ», Петрозаводск

## РЕЗЮМЕ

В статье представлен анализ результатов исследований по изучению безопасности, переносимости и клинико-иммунологической эффективности препарата пидотимод (Имунорикс®) у детей с острыми и рекуррентными респираторными инфекциями. Отмечено достоверное снижение заболеваемости респираторными инфекциями у детей на фоне приема препарата. Представлены патогенетическое обоснование использования пидотимода для лечения и профилактики острых и рекуррентных респираторных инфекций, его механизмы действия. Лечебно-профилактическая эффективность препарата обусловлена его иммуномодулирующим влиянием на ключевые звенья врожденного и адаптивного иммунитета. Пидотимод оказывает позитивное воздействие на созревание антигенпредставляющих клеток, Т- и В-лимфоцитов, а также обладает модулирующим влиянием на синтез цитокинов как про-, так и противовоспалительной направленности. При этом изменение профиля продуцируемых цитокинов позволяет нормализовать Th1/Th2, переключив вектор дифференцировки Th0 в направлении Th1, что способствует снижению выраженности аллергического воспаления. С учетом этого намечены перспективы применения препарата Имунорикс® у детей с аллергическими заболеваниями органов дыхания.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, острые респираторные инфекции, рекуррентные респираторные инфекции, внебольничная пневмония, иммунитет, иммунопрофилактика, пидотимод, Имунорикс.

**Для цитирования:** Заплатников А.Л., Гирин А.А., Леписева И.В. и др. Пидотимод: неспецифическая иммунопрофилактика острых и рекуррентных респираторных инфекций и новые аспекты клинического применения у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3:51–56.

## ABSTRACT

**Pidotimod: nonspecific immunoprophylaxis of acute and recurrent respiratory infections and new aspects of clinical use in children**  
A.L. Zaplatnikov<sup>1,2</sup>, A.A. Garina<sup>3</sup>, I.V. Lepiseva<sup>4</sup>, V.I. Svinitskaya<sup>1</sup>, N.F. Dubovets<sup>2</sup>, Yu.I. Ivakhnenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup>Bashlyaeva Children's City Clinical Hospital, Moscow

<sup>3</sup>Khanty-Mansiysk State Medical Academy

<sup>4</sup>Children's Republican Hospital, Petrozavodsk

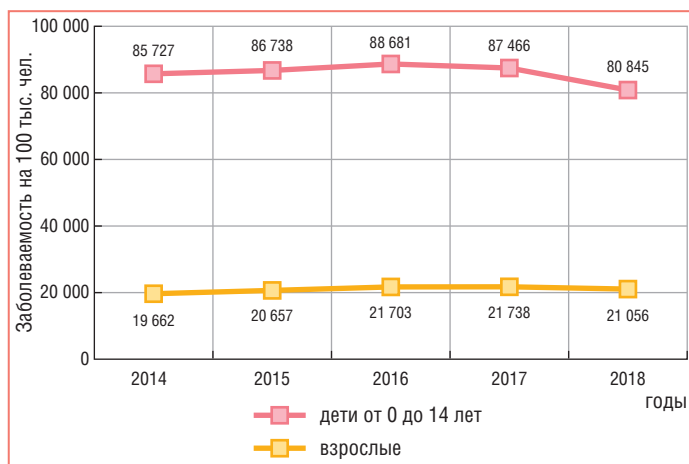
The article presents an outcome analysis of safety studies, tolerability profile and clinical and immunological efficacy of pidotimod (Imunorix®) in children with acute and recurrent respiratory infections. A significant reduction in respiratory infections incidence in children was determined during the drug intake. The article shows the pathogenetic substantiation of pidotimod for acute and recurrent respiratory infections treatment and prevention, and its mechanisms of action. Drug therapeutic and prophylactic efficacy is due to its immunomodulatory effect on the innate and adaptive immunity key elements. Pidotimod has a positive effect on the maturation of antigen-presenting cells and T- and b-lymphocytes. It also has a modulating impact on the cytokines synthesis with both pro- and anti-inflammatory effect. At the same time, the change in the produced cytokines profile allows normalizing Th1/Th2 by switching the TH0 differentiation vector to the Th1 way. That helps to reduce allergic inflammation severity. Considering this, the Imunorix® drug intake in children with allergic diseases of the respiratory system has future prospects.

**Keywords:** bronchial asthma, acute respiratory infections, recurrent respiratory infections, community-acquired pneumonia, immunity, immunoprophylaxis, pidotimod, Imunorix.

**For citation:** Zaplatnikov A.L., Garina A.A., Lepiseva I.V. et al. Pidotimod: nonspecific immunoprophylaxis of acute and recurrent respiratory infections and new aspects of clinical use in children. RMJ. Medical Review. 2019;3:51–56.

## ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее частыми инфекционными заболеваниями в Российской Федерации [1]. При этом эффективная профилактика и лечение острых и рекуррентных инфекций органов дыхания у детей относятся к числу актуальнейших проблем



**Рис. 1.** Заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей в Российской Федерации за период 2014–2018 гг. [1]

современного отечественного здравоохранения. Острота проблемы определяется широкой распространенностью данной патологии у детей, уровень заболеваемости у которых в 4 раза превышает ее уровень у взрослых (рис. 1), неблагоприятным влиянием на состояние здоровья и социализацию детей, а также существенными экономическими потерями [2]. Все это, а также значительное количество часто болеющих детей и отсутствие даже в перспективе вакцин против подавляющего большинства респираторных возбудителей определяют неподдельный интерес к методам неспецифической иммунопрофилактики [3–9]. При этом следует отметить, что в настоящее время в отечественной педиатрической практике имеется достаточно широкий выбор безопасных и эффективных лекарственных средств, используемых для неспецифической иммунопрофилактики и иммунотерапии острых и рекуррентных респираторных инфекций [6]. Особое место среди них занимает пидотимод (Имунорикс®).

## ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ

Пидотимод (Имунорикс®) — высокоэффективный и безопасный иммуномодулятор пептидной структуры [10, 11]. Благодаря хорошей биодоступности препарата уже через 1,5 ч после перорального приема его уровень в сыворотке крови превышает концентрацию, достигнутую при внутривенном введении [12]. Результаты многочисленных исследований, а также накопленный 30-летний практический опыт свидетельствуют о позитивном влиянии препарата на различные звенья иммунитета, действенной клинико-иммунологической эффективности, высоком профиле безопасности и хорошей переносимости. В настоящей публикации представлен анализ данных литературы и обобщены сведения об основных иммунологических и клинических эффектах Имунорикса у детей. Иммунологические показатели, которые изучались при использовании препарата, представлены в таблице 1.

Фармакодинамика пидотимода определяется его иммуномодулирующим влиянием на антигенпрезентирующие клетки, а также на ключевые звенья врожденного и приобретенного иммунитета (табл. 2). Установлено, что применение препарата сопровождается повышением функциональной активности нейтрофилов, циркулирующих моноцитов, натуральных киллеров, макрофагов, дендритных клеток,

а также Т- и В-лимфоцитов [17–21, 30–38]. Особое внимание следует обратить на тот факт, что указанные эффекты сопровождаются регулирующим влиянием на процессы синтеза и продукции цитокинов как про-, так и противовоспалительного направления. Это позволяет сделать вывод об иммуномодулирующем эффекте препарата. Установлено, что применение пидотимода характеризуется повышением продукции таких провоспалительных цитокинов, как моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 (MCP-1), хемокиновый лиганд 1 (CXCL1), хемокиновый лиганд 2 (CXCL2), хемокиновый лиганд 3 (CCL3), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8), интерлейкин-12 (IL-12), интерлейкин-18 (IL-18), интерферон (INF), фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и др. Под действием указанных цитокинов повышается функциональная активность нейтрофилов, циркулирующих моноцитов, натуральных киллеров и макрофагов. Стимуляция нейтрофилов при этом сопровождается активацией их спонтанной миграции и хемотаксиса, усилением экспрессии рецепторов адгезии, повышением результативности внутриклеточного киллинга и др. Особо следует подчеркнуть, что одновременно отмечено повышение продукции антимикробных протеинов (липокалин 2 (LCN2), лактоферрин (LTF)), а также миелопероксидазы. Все это приводит к усилению фагоцитоза и эффективной бактерицидной активности. Указанные эффекты сопровождаются также возрастанием цитотоксичности и миграционной способности натуральных киллеров. Суммируя описанные результаты, можно сделать вывод о том, что пидотимод существенно потенцирует механизмы врожденного иммунитета, обеспечивающего первую линию иммунной защиты организма от инфекционных агентов.

## МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПИДОТИМОДА

Благодаря исследованиям, проведенным в последние годы, стали более понятны те механизмы действия пидотимода (Имунорикс®), которые приводят к стимуляции фагоцитирующих клеток [17–21, 30–38]. Оказалось, что при использовании препарата у нейтрофилов, моноцитов и макрофагов происходит активация определенных толл-подобных рецепторов (Toll-Like Receptors (TLR)). Известно, что благодаря TLR фагоцитирующие клетки распознают бактериальные возбудители. При этом указанное распознавание происходит за счет взаимодействия TLR клеток врожденного иммунитета с особыми структурами бактериальной стенки. Эти структуры клеточной стенки бактерий принято обозначать как «универсальные молекулы патогенности» (Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMP)). Так, показано, что в клеточной стенке грамположительных бактерий в качестве универсальных молекул патогенности выступают протеогликаны, а у грамотрицательных бактерий — липополисахариды. При этом отмечено, что TLR2 комплементарно распознают протеогликаны, а TLR4 — липополисахариды. Анализ результатов, полученных в ходе исследования, проведенного S. Carta et al. (2013), позволяет сделать вывод о повышении экспрессии TLR2 при использовании пидотимода (Имунорикс®). Авторы подчеркивают, что указанный эффект сопровождался также активацией универсального фактора транскрипции (NF- $\kappa$ B), который контролирует экспрессию генов иммунного ответа. Таким образом, запуск врожденного иммунитета при использовании пидотимода (Имунорикс®)

**Таблица 1.** Используемые обозначения иммунологических показателей, основные характеристики и биологические эффекты препарата пидотимод у детей [12,13]

Используемые обозначения	Основные характеристики и биологические эффекты
<b>Антигены</b>	
CD3	Антигенный маркер Т-лимфоцитов
CD4	Антигенный маркер Т-хелперов
CD8	Антигенный маркер Т-цитотоксических лимфоцитов
CD25	Трансмембранный белок, присутствующий на активированных Т- и В-лимфоцитах; субъединица рецептора интерлейкина-2
CD30	Антиген клеточной мембраны из семейства рецепторов фактора некроза опухоли. Маркер активированных Т- и В-клеток
CD80	Антигенный маркер зрелых антигенпредставляющих клеток и активированных В-лимфоцитов, коstimулятор активации и выживания Т-клеток
CD83	Антигенный маркер зрелых дендритных клеток, выполняющих антигенпрезентирующую функцию
CD86	Антигенный маркер зрелых антигенпредставляющих клеток, коstimулятор активации и выживания Т-клеток
HLA-DRII	Антигены главного комплекса гистосовместимости II класса. Молекулярный маркер зрелых дендритных клеток, выполняющих антигенпрезентирующую функцию. Активируют Т-хелперы
<b>Цитокины</b>	
CCL3	Хемокиновый лиганд 3 (макрофагальный воспалительный белок 1-альфа). Провоспалительный цитокин. Активирует и привлекает в очаг воспаления макрофаги, моноциты и нейтрофилы
CXCL1	Хемокиновый лиганд 1. Активирует нейтрофилы
CXCL2	Хемокиновый лиганд 2 (макрофагальный воспалительный белок 2-альфа). Мощный хемоаттрактант нейтрофилов
IL-4	Интерлейкин-4. Регулирует рост и дифференцировку В-лимфоцитов, потенцирует секрецию IgE. Направляет вектор дифференцировки Th0 в сторону Th2
IL-8	Интерлейкин-8. Обладает выраженными провоспалительными свойствами. Хемотаксический фактор Т-клеток, активирует нейтрофилы, усиливает экспрессию молекул адгезии
IL-10	Интерлейкин-10. Обладает противовоспалительной активностью. Может стимулировать синтез IgE
IL-12	Интерлейкин-12. Провоспалительный цитокин. Активирует натуральные киллеры, Т-лимфоциты. Стимулирует продукцию INF-γ и других провоспалительных цитокинов
IL-18	Интерлейкин-18. Мощный провоспалительный цитокин, относящийся к лейкоцитарным пирогенам (современное обозначение – «семейство интерлейкин 1»)
INF-γ	Интерферон-гамма. Обладает противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью. Активирует натуральные киллеры, макрофаги. Индуцирует экспрессию антигенов MHC I и II классов. Индуцирует продукцию IgG2a и IgG3. Секретируется Th1, натуральными киллерами, макрофагами
MCP-1	Моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1 – цитокин из группы β-хемокинов. Мощный фактор хемотаксиса моноцитов
TNF-α	Многофункциональный провоспалительный цитокин. Стимулирует продукцию IL-1, IL-6, IL-8, INF-γ. Активирует лейкоциты
<b>Антимикробные пептиды</b>	
LCN2	Липокалин 2. Участвует в процессах врожденного иммунитета. Относится к классу природных антимикробных пептидов. Обладает выраженной антибактериальной активностью. Стимулирует пролиферацию поврежденных клеток
LTF	Лактоферрин – белок семейства трансферринов. Участвует в процессах врожденного иммунитета. Антибактериальные свойства обусловлены способностью связывать железо и тем самым лишая бактерии необходимого для их жизнедеятельности микроэлемента

**Таблица 2.** Основные иммунологические эффекты препарата пидотимод [14–51]

Мишени	Иммунологические эффекты	Авторы, год публикации
Антигенпрезентирующие клетки	Усиление экспрессии на дендритных клетках CD80, CD83, CD86, HLA-DRII, TLR2, TLR4 Повышение продукции дендритными клетками TNF-α, IL-12 Активация NLRP12 Снижение активности MCP-1	Giagulli C. et al., 2009 Hu X. et al., 2012 Fogli M. et al., 2014 Esposito S. et al., 2015 Trabattoni D. et al., 2017
Врожденный иммунитет	Активация нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, натуральных киллеров Повышение продукции TNF-α, IL-12, CAMP, LCN2, LTF, MPO Модуляция продукции CCL3, CXCL1, CXCL2, IL-6, IL-8, IL-18 Усиление экспрессии CD25	Auteri A. et al., 1992 Capsoni F. et al., 1992 Migliorati G. et al., 1992 Borghi M.O. et al., 1994 Carta S. et al., 2012 Esposito S. et al., 2015 He S. et al., 2015
Адаптивный иммунитет	Активация CD4+ и CD8+ клеток Нормализация индекса CD4/CD8 Снижение экспрессии CD30 Уменьшение IgE Повышение sIgA Повышение IL-12, INF-γ Изменение вектора дифференцировки Th0 в сторону Th1	Careddu P. et al., 1994 Gourgiotis D. et al., 2004 Намазова-Баранова Л.С. и др., 2010 Локшина Э.Э. и др., 2011 Григорян С.С., Иванова А.М., 2011 Meng M. et al., 2012 Zhou Y. et al., 2012 He S. et al., 2015

осуществляется за счет тех же механизмов, которые отвечают за инициацию иммунного ответа в естественных условиях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Высокая иммунологическая эффективность пидотимода (Имунорикс®) определяет его положительную клиническую результативность как при профилактическом применении, так и при лечении ОРВИ, особенно у часто болеющих детей [22–33]. Так, D. Passali et al. (1994) при исследовании 415 часто болеющих детей в возрасте 3–14 лет показали, что использование препарата позволило значительно снизить заболеваемость ОРВИ [24]. Установлено, что ежедневный прием пидотимода (Имунорикс®) в суточной дозе 400 мг на протяжении 2 мес. сопровождался достоверным сокращением частоты ОРВИ по сравнению с таковым в группе плацебо. При этом заболеваемость ОРВИ у детей основной группы в период приема препарата была на 33,1% ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Отмечено также, что на протяжении последующих 3 мес. после отмены препарата частота ОРВИ в основной группе оставалась значительно — на 53,2% — ниже по сравнению с таковой в группе плацебо ( $p < 0,01$ ). Особо подчеркивается хорошая переносимость пидотимода (Имунорикс®). Авторы отмечают также экономический эффект применения препарата [24].

Результаты мультицентрового плацебо-контролируемого исследования клинической эффективности пидотимода (Имунорикс®) у 101 часто болеющего ребенка показали, что 2-месячный курс терапии препаратом в дозе 400 мг/сут существенно уменьшил частоту ОРВИ [25]. При этом было отмечено снижение количества инфекционных поражений как верхних, так и нижних дыхательных путей. Установлено, что дети, получавшие пидотимод (Имунорикс®), значительно реже использовали антибактериальные и жаропонижающие препараты на протяжении всего периода наблюдения. Так, в 1-й мес. терапии антибиотики были назначены 20% детей основной группы и 43% — контрольной, во 2-й мес. лечения соответственно 10% и 45% пациентов. Аналогичная закономерность сохранялась и на протяжении последующих 2 мес. наблюдения после отмены препарата. Анализ частоты использования антипиретиков в этот период также показал позитивное влияние препарата — в группе детей, получавших пидотимод (Имунорикс®), жаропонижающие препараты применялись значительно реже [25].

Аналогичные результаты были получены при проведении рандомизированного мультицентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности пидотимода (Имунорикс®) у 748 часто болеющих детей и подростков в возрасте 3–16 лет [26]. Препарат или плацебо применяли ежедневно на протяжении 2 мес. с последующим наблюдением в течение 3 мес. Пидотимод назначали в суточной дозе 400 мг. В 94,3% случаев отмечена хорошая или отличная переносимость и безопасность препарата. Установлена высокая профилактическая эффективность пидотимода (Имунорикс®). Так, более чем у 50% детей основной группы за время использования препарата не было случаев развития ОРВИ ( $p < 0,01$ ). Отмечено, что профилактический эффект пидотимода (Имунорикс®) сохраняется и после окончания терапии. При этом подавляющее большинство детей основной группы (71%) не болели ОРВИ на протяжении последующих 3 мес. после отмены препарата, в то время как в группе контроля здоровыми

оставались 41% детей ( $p < 0,01$ ). Кроме этого, установлено, что в период использования пидотимода (Имунорикс®) и на протяжении последующих 3 мес. достоверно снижалась частота применения антибиотиков и жаропонижающих лекарственных средств [26].

Целесообразно остановиться также на результатах исследований, посвященных изучению терапевтического эффекта пидотимода (Имунорикс®) при лечении острых инфекций органов дыхания у детей [29–31, 39–43]. Если применение пидотимода (Имунорикс®) при острых тонзиллитах/фарингитах и других инфекциях верхних дыхательных путей стало рутинным, то использование препарата при внебольничных пневмониях различной этиологии вызывает вполне объяснимый интерес [29–31, 39–43].

Результаты исследования, проведенного Ф.С. Харламовой и соавт. (2009), свидетельствуют о том, что назначение пидотимода (Имунорикс®) детям с ОРВИ позволяло существенно повысить эффективность лечения. При этом отмечалось более быстрое купирование лихорадки, интоксикации, явлений крупа, что сопровождалось снижением риска патологической колонизации слизистых верхних дыхательных путей. Кроме этого, авторами установлено, что у детей, получавших пидотимод (Имунорикс®), в дальнейшем ОРВИ развивались значительно реже [29]. В целом следует отметить, что анализ результатов серии клинических и клиничко-иммунологических исследований по изучению эффективности препарата, применяющегося для лечения и профилактики острых и рекуррентных респираторных инфекций у детей, позволяет сделать вывод о его высокой результативности, безопасности и хорошей переносимости [11, 12, 17–40]. Именно это и определяет традиционные показания для использования препарата — профилактика и лечение острых и рекуррентных респираторных инфекций [10]. Однако полученные в последнее десятилетие новые и очень интересные данные о механизме действия препарата позволяют заново оценить потенциальные возможности применения пидотимода (Имунорикс®) в педиатрической практике [9, 53].

Оказалось, что пидотимод способствует созреванию дендритных клеток, усилению экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA), активации Т- и В-лимфоцитов и др. Особо следует отметить, что при использовании препарата возрастает экспрессия CD80, CD83, CD86, HLA-DRII, а также TLR2 и TLR4 на макрофагах и дендритных клетках [35, 37, 42, 43]. Интересно, что одновременно с созреванием и активацией макрофагов и дендритных клеток был отмечен эффект модуляции процессов продукции цитокинов. Благодаря этому координируется взаимодействие различных звеньев иммунитета. Все это свидетельствует о том, что под действием препарата создаются условия для полноценного функционирования антигенпрезентирующих клеток, что позволяет адекватно и своевременно инициировать запуск механизмов приобретенного иммунитета.

Особый интерес представляют результаты исследований, в которых изучалось влияние пидотимода на клетки адаптивного иммунитета [26, 38–40, 45]. Установлено, что под действием препарата происходит активация Т- и В-лимфоцитов. Кроме этого, было отмечено, что благодаря позитивному влиянию пидотимода нормализуется соотношение продуцируемых цитокинов (IL-4, IL-12, INF- $\gamma$ ), регулирующих направление дифференцировки Th0. Установлено, что применение препарата сопровождается повы-



шением продукции IL-12, который, в свою очередь, стимулирует усиление продукции INF- $\gamma$ . За счет этого происходит поляризация вектора дифференцировки наивных лимфоцитов в сторону Th1, переключение профиля синтезируемых иммуноглобулинов. В результате на фоне использования пидотимода (Имунорикс®) было отмечено снижение концентрации общего IgE.

Выявленные иммунологические эффекты удалось установить в серии экспериментальных и клинических исследований. Так, С.С. Григорян и А.М. Иванова (2011) при обработке препаратом образцов крови часто болеющих детей зафиксировали 4-кратное повышение уровня интерферона. В то же время в группе детей с исходно нормальными уровнями интерферона концентрация изучаемого иммунологического показателя при использовании препарата не изменялась. Было также установлено, что под действием пидотимода повышались уровни IL-10, IL-18 при одновременном снижении уровня IL-4. На основании полученных данных авторы делают вывод о том, что препарат преимущественно активирует Th1-иммунный ответ [36].

Л.С. Намазова-Баранова и соавт. (2010) в ходе многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования по изучению клинико-иммунологической эффективности пидотимода (Имунорикс®) у детей с рекуррентными респираторными инфекциями установили, что уровень IgE на фоне терапии снизился у 54% пациентов, причем у 26% данный показатель уменьшился более чем в 1,5–2 раза, в то время как в группе контроля изменений концентрации IgE отмечено не было [30]. Высказывается предположение о том, что, вероятно, снижение уровня IgE было обусловлено переключением иммунного ответа на Th1 благодаря влиянию пидотимода (Имунорикс®) на процессы дифференцировки наивных Th. Авторы подчеркивают, что наряду с отмеченным позитивным иммунологическим результатом был показан и положительный клинический эффект препарата — снижение частоты ОРВИ и рецидивов хронических воспалительных заболеваний органов дыхания, а также уменьшение показаний для назначения антибиотиков [30].

Особое внимание следует уделить анализу результатов исследований, которые посвящены изучению терапевтической и иммунологической эффективности препарата при бронхиальной астме (БА) [45–51]. Так, D. Gourgiotis et al. (2004) провели исследование, целью которого являлось уточнение иммунологических эффектов пидотимода у пациентов с atopической БА. Было показано, что препарат в этих ситуациях проявляет иммуномодулирующее действие, благодаря чему у детей с БА уменьшается экспрессия CD30 на циркулирующих мононуклеарах. Авторы делают вывод о том, что применение пидотимода у пациентов с atopической БА сопровождается нормализацией процессов активации Т- и В-лимфоцитов [45]. Результаты исследования, проведенного X. Ma et al. (2011), позволили сделать вывод о том, что применение пидотимода у детей с БА сопровождается повышением уровня INF- $\gamma$  с одновременным снижением уровня IgE [50]. В.Н. Чернышов и соавт. (2010), F. Zhai et al. (2011), И.М. Гайдук и соавт. (2012), Y. Wu et al. (2013) также отмечают положительный эффект при использовании препарата у детей с БА [46–51]. Представленные данные свидетельствуют о позитивном влиянии пидотимода на некоторые звенья патогенеза atopической БА, что позволяет наметить новые, перспективные направления его использования в педиатрической практике [9, 52].

# ИМУНОРИКС®

## ПИДОТИМОД

Раствор для приема внутрь



## Эффективная и удобная профилактика респираторных инфекций у часто болеющих детей

- ✦ Снижение частоты осложнений в 3 раза<sup>1</sup>
- ✦ Снижение числа рецидивов ОРВИ у ЧБД в 2 раза<sup>1</sup>
- ✦ Снижение потребности в назначении антибиотиков<sup>1</sup>
- ✦ Уменьшение длительности лихорадочного периода<sup>2</sup>
- ✦ Высокий профиль безопасности<sup>2</sup>

Европейское качество

Включен в классификацию ВОЗ:  
иммуномодулятор для терапии респираторных инфекций

<sup>1</sup> Намазова-Баранова Л. С. и др. Результаты многоцентрового исследования применения препарата пидотимод для профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. Вопросы современной педиатрии. 2010; 9(2):40–44.

<sup>2</sup> Careddu P., Mei V., Venturoli V. et al. Pidotimod in the treatment of recurrent respiratory infections in pediatric patients. Arzneimittel Forschung. 1994; V. 44: 1485–1489.

## LAGOPHARM

ООО «Лагофарм»

127006, Россия, Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, оф. 6  
Тел: +7 (495) 796 80 24 | e-mail: imunorix@lagopharm.com

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ,  
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

Таким образом, анализ литературы свидетельствует о безопасности, хорошей переносимости и высокой клинической эффективности пидотимода (Имунорикс®) при лечении и профилактике острых и рекуррентных респираторных инфекций у детей. При этом следует особо подчеркнуть, что терапевтическая результативность препарата объясняется его иммуномодулирующими эффектами, механизм действия которых становится все более понятным с учетом последних научных достижений. Принимая во внимание положительное влияние пидотимода (Имунорикс®) на антигенпрезентирующие клетки, а также на ключевые звенья врожденного и адаптивного иммунитета, следует подчеркнуть, что перспективным направлением является использование препарата у детей с БА, особенно в тех случаях, когда триггерами обострения являются ОРИ. Следует признать это направление весьма перспективным, что определяет необходимость дальнейшего изучения всех аспектов клинического применения пидотимода (Имунорикс®) у данной категории пациентов.

### Литература

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации (Роспотребнадзор, 2015–2018). (Электронный ресурс). URL: [http://rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11277](http://rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277) (дата обращения: 21.03.2019). [Infectious morbidity in the Russian Federation (Rosпотребнадзор, 2015–2018). (Electronic resource). URL: [http://rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11277](http://rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277) (access date: 03.21.2019) (in Russ.)].
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. Под ред. А.А. Баранова. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. [Acute respiratory infections in children: treatment and prevention. Scientific-practical program of the Union of Pediatricians of Russia. Ed. A.A. Baranov. M.: International Foundation for Maternal and Child Health, 2002 (in Russ.)].

3. Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А. Современный взгляд на иммуномодулирующую терапию. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(1):143–146. [Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A. Modern view of immunomodulating therapy. Questions of modern pediatrics. 2012;11(1):143–146 (in Russ.)].
4. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Глухарева Н.С. и др. Иммунопрофилактика острых респираторных инфекций: рутинная практика и новые возможности. Лечащий врач. 2015;4:51–55. [Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Glukhareva N.S. and others. Immune prophylaxis of acute respiratory infections: routine practice and new opportunities. Attending doctor. 2015;4:51–55 (in Russ.)].
5. Караулов А.В. Дисфункции иммунитета при респираторных заболеваниях: нужны ли иммуномодуляторы у часто болеющих детей? Вопросы современной педиатрии. 2015;14(2):260–264. [Karaulov A.V. Immunity dysfunctions in respiratory diseases: are immunomodulators needed in frequently ill children? Questions of modern pediatrics. 2015;14(2):260–264 (in Russ.)].
6. ПРИМА: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике. Под ред. В.А. Ревякиной, Н.И. Ильиной, Н.А. Геппе. М.: Медиа Сфера; 2015. [PRIMA: pediatric recommendations on immunomodulatory drugs in outpatient practice. Ed. V.A. Revyakina, N.I. Ilina, N.A. Gepp. M.: Media Sphere; 2015 (in Russ.)].
7. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Samsygin G.A. Often sick children. M.: GEOTAR-Media; 2018 (in Russ.)].
8. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Бурцева Е.И. и др. Современные возможности иммунопрофилактики вирусных и бактериальных респираторных инфекций у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2018;II(1):93–98. [Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Burtseva E.I. et al. Modern possibilities of immunoprophylaxis of viral and bacterial respiratory infections in children. RMJ. Medical Review. 2018;II(1):93–98 (in Russ.)].
9. Esposito S., Soto-Martinez M.E., Feleszko W. et al. Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2018;18(3):198–209.
10. Имунорикс®. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Государственный реестр лекарственных средств РФ. (Электронный ресурс). URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=8246d59f-a37c-40cb-b8ad-08ccca1f3f3a&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8246d59f-a37c-40cb-b8ad-08ccca1f3f3a&t=) (дата обращения: 21.03.2019). [Imunorix®. Instructions for use of the drug for medical use. State Register of Medicinal Products of the Russian Federation. (Electronic resource). URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=8246d59f-a37c-40cb-b8ad-08ccca1f3f3a&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8246d59f-a37c-40cb-b8ad-08ccca1f3f3a&t=) (access date: 03.21.2019) (in Russ.)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

## Стань частью

# РМЖ



...ем клинической  
лова: микроскопический полиангиит, с  
ирующийся гломерулонефрит, нефроп  
вания: Уткина Е.А., Мухоморова С.Е., Ман  
ности диагностики // РМЖ. Медицинск

### ABSTRACT

Microscopic polyangiitis: peculiarities of a clinical course and diff

Myasoedova S.E.<sup>1</sup>, Manokhin V.Yu.<sup>2</sup>, Afanasyeva I.P.

ite Medical Aca

gional Clinical

polyangiitis (M

# ИД