

Применение пидотимода у пациентов с хроническим тонзиллитом



Среди заболеваний ЛОР-органов одну из лидирующих позиций занимает хроническая тонзиллярная патология, проявляющаяся хроническим воспалением небных миндалин. Хронический тонзиллит (ХТ) принято считать полиэтиологическим инфекционно-аллергическим заболеванием, возбудителями которого могут выступать стрептококки, стафилококки, гемофильная палочка, лимфотропные вирусы и др [1]. Наиболее частым этиологическим фактором ХТ среди вирусов являются возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), включая риновирус, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус и коронавирус.

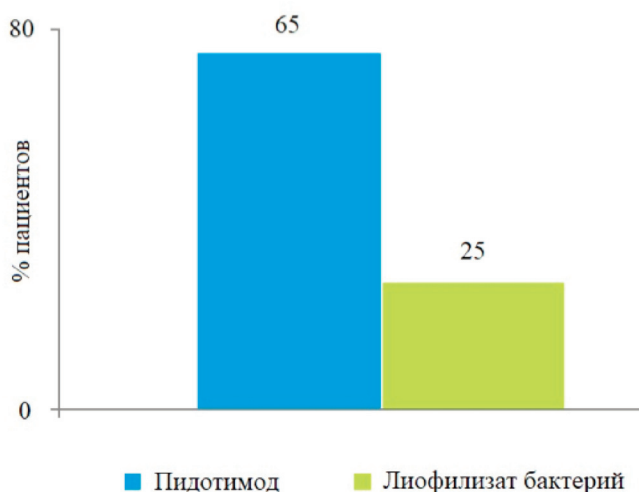
Известно, что небные миндалины являются частью «лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками» (так называемой *MALT*-системы ротоглотки – *mucosa-associated lymphoid tissue*) и в составе единой иммунологической системы выступают против различного рода патогенов. Считается, что первичным звеном в патогенезе ХТ является иммунодефицитное состояние организма, поэтому к особой категории больных относятся дети и пожилые люди из-за недостаточности их иммунной системы: в первом случае вследствие ее функциональной незрелости, а во втором – из-за «иммунного старения», обусловленного возрастными изменениями, которые приводят к снижению способности реагировать на инфекции и формирования иммунитета после вакцинации [2]. По этой причине в настоящее время иммуномодулирующие препараты приобретают все большее значение в профилактике и сокращении продолжительности инфекций дыхательных путей [3].

Пидотимод (3-L-пироглутамил-L-тиазолидин-4карбоновая кислота) – синтетический дипептид с иммуномодулирующими свойствами, доказавший свою эффективность как у детей, так и у взрослых [4]. Исследования *in vivo* и *in vitro* показывают, что иммуномодулирующая активность пидотимода направлена

как на адаптивный, так и на врожденный иммунитет. Тонзиллярные иммунные клетки активно участвуют как во врожденном, так и в индуцированном гуморальном и клеточном иммунных ответах. Было продемонстрировано, что пидотимод способен индуцировать созревание дендритных клеток и высвобождение цитокинов, повышать экспрессию *HLA-DR* и различных костимулирующих молекул [5]. Посредством различных воздействий на киназу, регулируемую внеклеточными сигналами (*ERK1/2*), и транскрипционный фактор *NF-κB* пидотимод увеличивает экспрессию толл-подобного рецептора-2 (*TLR-2*) на эпителиальных клетках дыхательных путей. *TLR* играет ключевую роль во врожденной иммунной системе: в детекции патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (*PAMPs* – *pathogen-associated molecular patterns*) без повышения уровня *IL-8* [6]. Более того, было продемонстрировано увеличение продукции секреторного *IgA* в носоглотке и слюне (*slgA*) у детей с инфекциями дыхательных путей, получавших пидотимод, что позволяет предположить возможное прямое действие пидотимода на В-лимфоциты [7].

Пидотимод показал свою эффективность при лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов в исследовании, объединившем 40 пациентов. Взрослые и дети с наличием в анамнезе

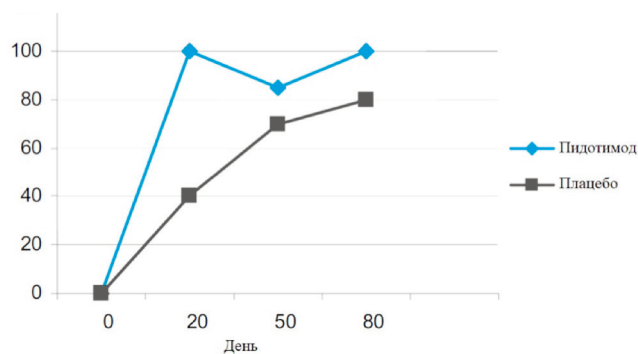
Рис. 1. Клиническая эффективность иммунотерапии: отсутствие рецидивов в период исследования; пидотимод vs лиофилизат бактерий [8].



эпизодов фарингита и/или тонзиллита, протекавших с высокой температурой не менее 5 раз в течение последнего года, были рандомизированы в две группы. Больные в первой группе получали лечение пидотимодом, во второй – препаратом, содержащим лиофилизат 8 бактерий. Через 90 дней после старта терапии в группе с пидотимодом были отмечены более выраженные увеличение параметров иммунологической реактивности (оценивались результаты провокационного теста *multi-test*), а также достоверно меньшая частота рецидивов инфекций (рис. 1) [8].

Аналогичные данные о высокой профилактической эффективности пидотимода были получены в рандомизированном мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включившем 748 часто болеющих детей и подростков в возрасте 3–16 лет. Пидотимод или плацебо применяли ежедневно на протяжении 2 месяцев с последующим наблюдением в течение 3 месяцев. 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®) сохранялся и после отмены препарата. В течение периода наблюдения уровень заболеваемости ОРВИ в группе пидотимода был значительно ниже, чем в группе плацебо ($p < 0,01$) [9].

Рис. 2. Среднее снижение заболеваемости фарингитом (%) во время лечения пидотимодом или плацебо и в течение последующего периода наблюдения [10].



В итальянском исследовании 50 часто болеющих детей были случайным образом распределены в две равные группы, одна из которых получала пидотимод, вторая – плацебо в течение 20 дней, период последующего наблюдения составлял 60 дней [10]. При лечении фарингита 24 пациента в группе пидотимода выздоровели через 20 дней, у одного ребенка была отмечена тенденция к улучшению. В группе плацебо, в которой патологическая картина заболевания была представлена у 5 пациентов из 25, после такого же периода лечения у 4 детей отмечена тенденция к улучшению, у 1 клиническая картина не изменилась. В конце периода наблюдения у 3 пациентов контрольной группы наблюдался фарингит средней степени тяжести, в то время как в группе детей, получавших лечение, наблюдалось полное выздоровление (рис. 2). Ни у кого из пациентов, принимавших пидотимод, не наблюдалось рецидивов, тогда как в группе плацебо в период наблюдения только у 1 человека не отмечалось рецидивов, у троих – один рецидив, у 16 – два, у 4 – три [10].

Таким образом, основными клиническими результатами многочисленных исследований препарата являются уменьшение количества инфекционных эпизодов, меньшая выраженность симптомов и, как следствие, сокращение частоты использования антибактериальных и симптоматических препаратов. Следует подчеркнуть, что пидотимод демонстрирует хороший профиль безопасности и низкую частоту побочных эффектов [7–10]. Современные научные медицинские открытия более детально раскрывают многонаправленный иммуномодулирующий механизм действия пидотимода, поэтому перспективным направлением представляется дальнейшее исследование его свойств и возможных дополнительных показаний к применению.

Литература

1. Palchun VT, Kryukov AI, Gurov AV, Ermolaev AG. Nebnye mindaliny: fiziologija i patologija [Palatine tonsils: physiology and pathology]. Vestn Otorinolaringol. 2019;84(6):11-16. doi:10.17116/otorino20198406111
2. Aw D, Silva AB, Palmer DB. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. Immunology. 2007;120(4):435-446. doi:10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x
3. Ferrario BE, Garuti S, Braidò F, Canonica GW. Pidotimod: the state of art. Clin Mol Allergy. 2015;13(1):8. Published 2015 May 21. doi:10.1186/s12948-015-0012-1
4. Puggioni F, Alves-Correia M, Mohamed MF, et al. Immunostimulants in respiratory diseases: focus on Pidotimod. Multidiscip Respir Med. 2019;14:31. Published 2019 Nov 4. doi:10.1186/s40248-019-0195-2
5. Giagulli C, Noerder M, Avolio M, et al. Pidotimod promotes functional maturation of dendritic cells and displays adjuvant properties at the nasal mucosa level. Int Immunopharmacol. 2009;9(12):1366-1373. doi:10.1016/j.intimp.2009.08.010
6. Carta S, Silvestri M, Rossi GA. Modulation of airway epithelial cell functions by Pidotimod: NF-κB cytoplasmic expression and its nuclear translocation are associated with an increased TLR-2 expression. Ital J Pediatr. 2013;39:29. Published 2013 May 10. doi:10.1186/1824-7288-39-29
7. Lokshina, E. E., Kravchenko, O. V., & Zaytseva, O. V. (2011). Pidotimod in treatment of children with acute respiratory infection with concomitant recurrent obstructive syndrome. Current Pediatrics, 10(1), 34-41.
8. Ди Филиппо С., Варакалли С., Зардо Ф. Пидотимод при лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов. Вопросы современной педиатрии. 2008;7(5):20-22.
9. Careddu P. Role of immunoactivation with pidotimod in recurrent respiratory infections in childhood. Arzneimittelforschung. 1994;44(12A):1506-1511.
10. Каредду, П., Меи, В., Вентуролли, В. и др. (2008). Использование препарата Имунорикс® (пидотимод) в лечении рецидивирующих респираторных инфекций у детей. Российская оториноларингология, (5), 206-214.

Материал принадлежит ООО «ММА«МедиаМедика», любое копирование и использование в коммерческих целях запрещено. Предназначено исключительно для специалистов здравоохранения.

ИМУНОРИКС® 400 мг (Пидотимод)

Иммуномодулирующая терапия
для быстрого выздоровления
без осложнений



- ❖ Способствует быстрому устранению симптомов ОРИ¹
- ❖ Снижает число рецидивов ОРИ на 67% и число осложнений на 62% по сравнению с плацебо²
- ❖ Оригинальный лекарственный препарат, применяемый в Европе и признанный ВОЗ³



Удобная
питьевая форма

1. Passalidi D. Pidotimod in the management of recurrent pharyngo-tonsillar infections in childhood / D. Passalidi, C. Calearo, S. Conti- cello // Arzneimittel Forschung. – 1994 – V. 44, № 12 – P. 1511–1516.
2. Л.С. Намазова-Баранова, С.М. Харит, И.А. Тузанкина и др. Результаты многоцентрового исследования применения препарата пидотимод для профилактики острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ /2010/ ТОМ 9/ № 2
3. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L03AX&showdescription=no



ESC