

Иммуномодуляция как ключ к снижению бремени респираторных инфекций у ЧБД или

Имунорикс®: доказательная база эффективности и безопасности в терапии часто болеющих детей

Пидотимод (3-L-пироглутамил-L-тиазолидин-4-карбоновая кислота) – синтетический дипептид с доказанными иммуnoreгуляторными свойствами, широко применяемый в педиатрии для профилактики и лечения рецидивирующих инфекций дыхательных путей, а также в комплексной терапии аллергических и иммунодефицитных состояний¹.

Механизм действия¹

Пидотимод оказывает комплексное влияние на иммунную систему

Стимуляция врожденного иммунитета

Активация макрофагов, NK-клеток, усиление фагоцитоза и хемотаксиса, созревание дендритных клеток, повышение экспрессии HLA-DR, CD83, CD86, активация Toll-подобных рецепторов

Модуляция адаптивного иммунитета

Усиление продукции секреторного IgA, IgM, IgG, снижение IgE, стимуляция Th1-ответа и подавление Th2-ответа

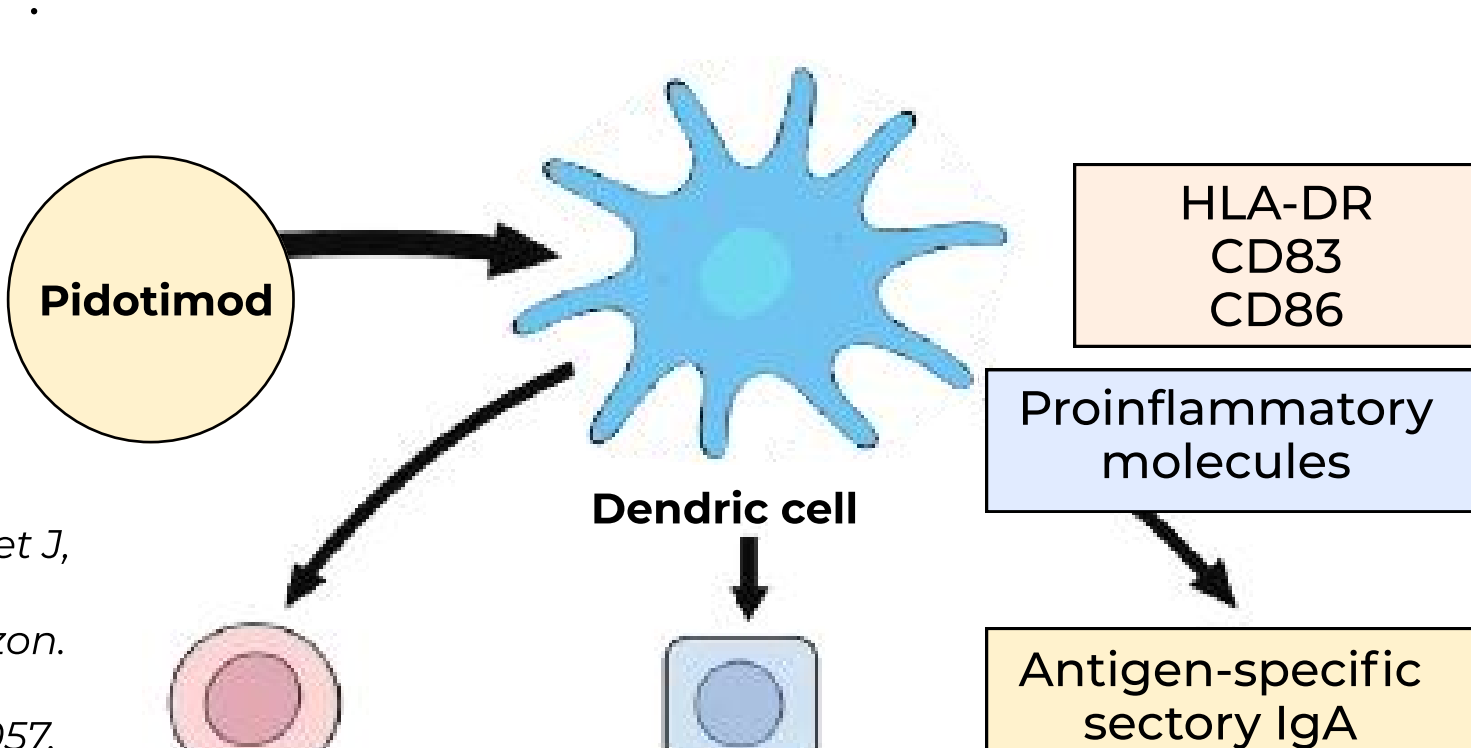
Влияние на сигнальные пути

Активация CXCR3 и PI3K-зависимых путей, что способствует миграции и активации Т-лимфоцитов

Ранние исследования врожденного иммунитета у человека показали, что пидотимод усиливает бактерицидную активность альвеолярных макрофагов и стимулирует функции естественных киллеров (NK-клеток). Кроме того, препарат способствует созреванию дендритных клеток (DC), увеличивая экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости класса II (HLA-DR), а также костимулирующих молекул CD83 и CD86. Под его влиянием усиливается продукция провоспалительных цитокинов, таких как моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 и фактор некроза опухоли (TNF)- α , что способствует пролиферации и дифференцировке Т-клеток в направлении Th1-фенотипа².

Механизм действия пидотимода на дендритные клетки и иммунную систему

Источник: Ucciferri C, Chiappini F, Vecchiet J, Falasca K. From Legacy to Innovation: Pidotimod's Expanding Therapeutic Horizon. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2025 Sep 1;17(1):e2025057. doi: 10.4084/MJHID.2025.057. PMID: 40937306; PMCID: PMC12422253



Клинические данные

Иммуномодулирующее действие пидотимода подтверждено в междисциплинарных контролируемых клинических исследованиях, с использованием наиболее доказательных методов для оценки эффективности препарата как с клинической, так и с иммунологической точки зрения¹.

1 Профилактика и лечение рецидивирующих респираторных инфекций (РРИ)

► Метаанализ 29 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)³

- Включено 4344 ребенка с РРИ.
- Пидотимод назначался в дозе 400 мг 2 раза в сутки курсом 15–20 дней (лечение) или 400 мг 1 раз в сутки курсом 60 дней (профилактика).
- Результаты: профилактическое применение пидотимода достоверно снижало частоту рецидивов РРИ (HR 1,59; 95% ДИ: 1,45-1,74; $p < 0,00001$) по сравнению с традиционной терапией. Также отмечено уменьшение числа эпизодов, сокращение длительности заболевания и снижение потребности в антибиотиках.

► Моделирование на основе 14 РКИ (2400 детей)⁴

- Ежемесячная заболеваемость РРИ в группе плацебо – 0,65 (95% ДИ: 0,55-0,75).
- Пидотимод снижал этот показатель до 0,21 (95% ДИ: 0,16-0,26), что сопоставимо с эффектом бактериальных лизатов – до 0,19 (95% ДИ: 0,17-0,21).

► Итальянский консенсус и рекомендации WAidid⁵

- Эксперты отмечают: пидотимод демонстрирует стабильную эффективность в профилактике РРИ у детей с рецидивирующими эпизодами, при этом профиль безопасности остается благоприятным. Рекомендуются в качестве адъювантной терапии у детей с частыми инфекциями, особенно при наличии иммунодефицитных состояний.

2 Новые направления и современные исследования

► COVID-19

- В период пандемии обсуждается потенциал пидотимода как средства для профилактики вирусных инфекций и снижения выраженности поствакцинальных реакций у детей¹

► Аллерген-специфическая иммунотерапия

- Ведутся исследования по применению пидотимода в качестве адъюванта при аллерген-специфической иммунотерапии у детей с аллергией¹

Пидотимод – один из наиболее изученных иммуnoreгуляторов в педиатрии, широко применяемый для профилактики и лечения рецидивирующих инфекций дыхательных путей у детей. Его эффективность подтверждена результатами крупных метаанализов и рандомизированных исследований: профилактическое назначение препарата достоверно снижает частоту рецидивов, сокращает длительность заболеваний и уменьшает потребность в антибиотиках. Профиль безопасности признан благоприятным – большинство побочных эффектов были легкими и встречались с частотой, сопоставимой с плацебо.

В этом контексте отдельного внимания заслуживает препарат **Имунорикс® (пидотимод)** – иммуномодулятор класса иммунотропных препаратов.

Фармакодинамика Имунорикс® обусловлена его иммуномодулирующим действием на антигенпрезентирующие клетки, а также на основные компоненты врожденного и адаптивного иммунитета.



Применение препарата сопровождается повышением функциональной активности нейтрофилов, циркулирующих моноцитов, натуральных киллеров, макрофагов, дендритных клеток, а также Т- и В-лимфоцитов. Важной особенностью действия пидотимода является его способность регулировать синтез и продукцию как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, что подтверждает его иммуномодулирующий эффект⁶.

В частности, отмечается увеличение продукции провоспалительных цитокинов: моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (MCP-1), хемокинового лиганда 1 (CXCL1), хемокинового лиганда 2 (CXCL2), хемокинового лиганда 3 (CCL3), интерлейкинов 6, 8, 12, 18 (IL-6, IL-8, IL-12, IL-18), интерферона (IFN), фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и других. Под влиянием этих цитокинов усиливается функциональная активность нейтрофилов, моноцитов, натуральных киллеров и макрофагов⁶.

Стимуляция нейтрофилов сопровождается активацией их спонтанной миграции и хемотаксиса, повышением экспрессии адгезионных рецепторов, усилением внутриклеточного киллинга. Кроме того, отмечается увеличение продукции антимикробных белков (липокалин 2 – LCN2, лактоферрин – LTF) и миелопероксидазы, что способствует усилению фагоцитарной и бактерицидной активности⁶.

Также наблюдается повышение цитотоксичности и миграционной способности натуральных киллеров⁶.

В совокупности эти эффекты свидетельствуют о том, что пидотимод значительно усиливает механизмы врожденного иммунитета, формируя первую линию защиты организма от инфекционных агентов. Анализ литературных данных подтверждает высокий уровень безопасности, хорошую переносимость и выраженную клиническую эффективность пидотимода в терапии и профилактике острых и рецидивирующих респираторных инфекций у детей⁶.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Литература:

1. Marseglia GL, Gelardi M, Santus P, Ciprandi G. Reappraisal of Pidotimod: an immunomodulatory agent with 30-year evidence. Minerva Med. 2024 Aug;115(4):503–515. doi: 10.23736/S0026-4806.24.09391-1. Epub 2024 Jul 17. PMID: 39016527
2. Ucciferri C, Chiappini F, Vecchiet J, Falasca K. From Legacy to Innovation: Pidotimod's Expanding Therapeutic Horizon. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2025 Sep 1;17(1):e2025057. doi: 10.4084/MJHID.2025.057. PMID: 40937306; PMCID: PMC12422253
3. Wang R, Jia YT, Cai Y. Пидотимод, иммуностимулятор при рецидивирующих инфекциях дыхательных путей у детей: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. Int Immunopharmacol 2019;67:35–45. PubMed https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.11.043
4. Zhan GW, Huang J, Liu H, Wen X, Zheng Q, Li L. Whether immunostimulants are effective in susceptible children suffering from recurrent respiratory tract infections: a modeling analysis based on literature aggregate data. J Clin Pharmacol 2022;62:245–53. PubMed https://doi.org/10.1002/jcph.1969
5. Esposito S, Jones MH, Feleszko W, Martell JA, Falup-Pecurariu O, Geoppe N et al. Prevention of new respiratory episodes in children with recurrent respiratory infections: an expert consensus statement. Microorganisms 2020;8:1810. PubMed https://doi.org/10.3390/microorganisms8111810
6. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Леписева И.В., Свинойская В.И., Дубовец Н.Ф., Иващенко Ю.И. Пидотимод: неспецифическая иммунопрофилактика острых и рецидивирующих респираторных инфекций и новые аспекты клинического применения у детей // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2019. - №3. - С. 51-56.