

А.В. Караулов

Первый Московский государственный медицинский университет

Безопасность и эффективность применения пидотимода при острых и хронических бронхитах

Контактная информация:

Караулов Александр Викторович, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 118-50-47, e-mail: karaulov@mtu-net.ru

Статья поступила: 19.10.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Одним из эффективных и безопасных иммуномодуляторов, назначаемых для профилактики и лечения часто болеющих детей, является пидотимод (Имунорикс). Эффективность препарата в педиатрии исследована более чем у 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями. В статье обоснована необходимость применения пидотимода при острых и хронических бронхитах, что убедительно подтверждено двойными слепыми плацебоконтролируемыми исследованиями. Пидотимод, по сравнению с плацебо, приводит к сокращению сроков выздоровления при обострении хронического бронхита, сокращению длительности обострения, снижению частоты рецидивов, связанных с повторными инфекциями. Реализация стойкого лечебного эффекта связана с восстановлением ключевых функций врожденного и адаптивного иммунитета и проявляется спустя 15 дней после лечебного приема препарата с переходом на профилактический прием, продолжительностью от 30 до 60 дней.

Ключевые слова: дети, бронхит, пидотимод, иммунитет, лечение.

Раскрытие роли иммунной системы в физиологических и патофизиологических процессах в организме человека привело к созданию методов профилактики, лечения и реабилитации, основанных на направленной регуляции иммунных реакций [1, 2]. Применение иммуностропных лекарственных средств становится определяющим фактором в лечении многих соматических и инфекционных заболеваний [3]. Ежегодно создаются и внедряются новые лекарственные и иммунобиологические препараты, используемые для иммунопрофилактики

и иммунотерапии инфекционных и соматических заболеваний. В российском реестре лекарственных средств зарегистрировано 468 иммуностропных препаратов из 26 стран, из них 110 — иммуномодуляторы, среди которых более 80% — препараты отечественного производства.

Все воздействия на систему иммунитета можно условно разделить на специфические и неспецифические. Специфические методы направлены на регуляцию иммунного ответа в отношении определенного антигена

A.V. Karaulov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical Academy

Safety and effectiveness of pidotimod in acute and chronic bronchitis

One of effective and safe immunomodulators for prophylaxis and treatment of frequently ailing children is pidotimod (Imunorix). Efficacy of the drug in pediatric practice was studied in more than 3200 patients with acute and recurrent respiratory infections. The article shows reasonability of pidotimod administration in children with acute and chronic bronchitis. This fact was confirmed with double-blinded placebo-controlled studies. Treatment with pidotimod results in decreased terms of recovery of chronic bronchitis exacerbation, shortening of exacerbation. Realization of stable effect is related to recovery of key functions of inborn and adaptive immunity, it begins in 15 days after intake of the drug in therapeutic dose. Prophylactic doses of pidotimod should be used during next 30–60 days.

Key words: children, bronchitis, pidotimod, immunity, treatment.

или группы антигенов, а также на нейтрализацию отдельных экзогенных и эндогенных веществ, участвующих в патогенезе заболеваний. Эти методы включают в первую очередь вакцинацию и введение специфических иммуноглобулинов и сывороток.

Целью любого неспецифического воздействия на систему иммунитета является направленное изменение его исходного состояния, то есть иммунокоррекция, которая может проводиться практически в любом возрасте и часто является единственным или ведущим способом предупреждения и лечения многих болезней. События, разворачивающиеся в системе иммунитета при различных заболеваниях, существенно различаются, что определяет различия в тактике иммунокоррекции при этих заболеваниях, основанных на направленной регуляции измененных иммунных реакций.

Развитию методов иммунокоррекции способствовала также недостаточная эффективность современных химиотерапевтических препаратов, многие из которых обладают побочными эффектами, приводящими к возникновению разнообразных иммунопатологических нарушений. Кроме того, существуют иммуноопосредованные заболевания, в патогенезе которых определяющую роль играют нарушения в системе иммунитета. Применительно к таким состояниям в начале 80-х годов мы использовали понятие иммунореабилитации, которая наряду с базисной терапией включала ранее назначение иммуномодуляторов, что приводило к более быстрому выздоровлению при острых и создавало условия для стойкой ремиссии при хронических заболеваниях [4].

Бурное развитие иммунореабилитации наряду с очевидными успехами породило ряд отрицательных явлений, связанных прежде всего с необоснованными претензиями клинических иммунологов и разочарованием практикующих врачей. Тем не менее в последние годы благодаря блестящим достижениям молекулярной иммунологии и созданию новых иммуностропных молекул с последую-

щим их клиническим исследованием это направление превращается в зрелую науку и приобретает значительно большую доказательность [5, 6].

Сегодня мы с оптимизмом рассматриваем возможности эффективного использования иммуномодуляторов при многих респираторных заболеваниях, в частности у часто болеющих детей, у которых методами иммунодиагностики выявлены конкретные изменения в ключевых звеньях системы иммунитета. С другой стороны, важность клинического приоритета при назначении иммуномодуляторов особенно актуальна у детей, что обусловлено не только значительной вариабельностью их показателей стандартного иммунологического обследования, трудностью их интерпретации, но и необходимостью строго индивидуального подхода к рассмотрению результатов исследования [7]. Тем не менее под влиянием иммуномодуляторов происходит качественное изменение ситуации, сокращается число эпизодов обострения, их длительность и выраженность, количество применяемых антибактериальных и иных химиотерапевтических средств, коренным образом изменяется отношение больного к своей болезни и улучшается качество жизни. В результате системных исследований при респираторных заболеваниях была доказана терапевтическая эффективность бактериальных лизатов, мембранных фракций и синтетических аналогов компонентов бактерий (мурамилпептидов), ряда регуляторных пептидов.

Среди последних в плане респираторных инфекций наиболее изучен препарат пидотимод (Имунорикс). В последние два десятилетия проведено более полусотни контролируемых клинических исследований, посвященных оценке эффективности этого препарата, причем во многих из них одновременно изучали влияние пидотимода на многие показатели иммунной системы. Эффективность препарата в педиатрии исследована более чем у 3200 пациентов с острыми и рецидивирующими респираторными инфекциями [8].

Рис. 1. Частота развития инфекций верхних и нижних дыхательных путей в течение 4 мес наблюдения

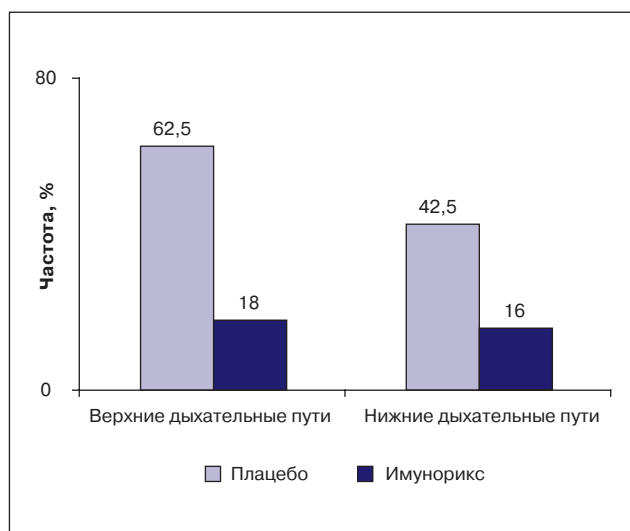
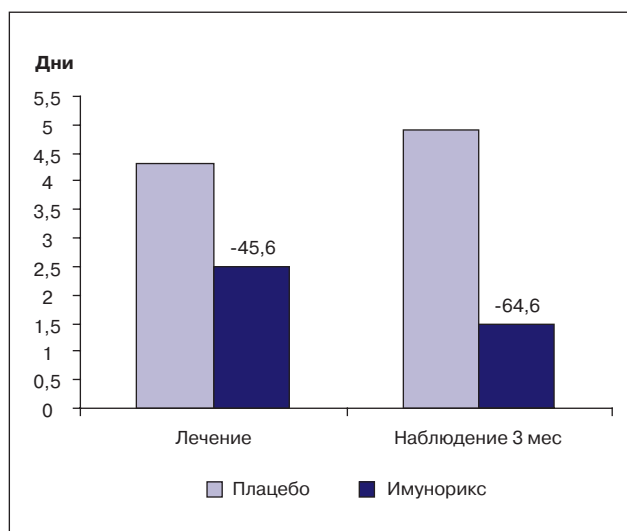


Рис. 2. Количество дней с повышенной температурой в течение периода лечения и периода последующего наблюдения



Обоснование и оценка действия пидотимода имеет свои особенности при различных заболеваниях респираторного тракта. Практика применения пидотимода при респираторных заболеваниях показала свою эффективность в лечении рецидивирующих респираторных инфекций, хронических бронхитов и обструктивных заболеваний легких [9–14]. Так, в группе детей, получавших терапию препаратом пидотимод сокращалось количество бронхообструкций на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ) в 3,5 раза по сравнению с группой плацебо в течение 1 года наблюдения [9]. В двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях показано, что назначение пидотимода, по сравнению с плацебо, приводит к снижению частоты заболеваний инфекциями верхних — в 3,5 раза и нижних дыхательных путей — в 2,5 раза (рис. 1) [10]. Кроме того, на фоне применения пидотимода отмечается сокращение длительности обострений. Так, например, число дней с повышенной температурой в течение 3 мес исследования было меньше на 65% в группе детей, получавших пидотимод, по сравнению с группой, принимавших плацебо (рис. 2) [11]. Назначение пидотимода способствовало снижению за 4 мес наблюдения количества применяемых антибактериальных и жаропонижающих препаратов — до 2% (рис. 3, 4), а также улучшению качества жизни больных [10, 12].

Анализ результатов применения пидотимода при остром и хроническом бронхите указывает на необходимость и возможность его использования. Частота и прогрессирование хронического бронхита напрямую связана с устойчивостью к респираторным инфекциям [13, 14]. Между тем нарушенные функции врожденного и адаптивного иммунитета у больных хроническим бронхитом приводят к снижению устойчивости к инфекционным патогенам [15, 16]. Поэтому целью применения пидотимода у больных хроническим бронхитом является повышение устойчивости к респираторным инфекциям и предотвращение прогрессирования заболевания и риска возникновения осложнений, угрожающих жизни; а в случае острого бронхита, учитывая, что основными возбудителями являются вирусы, этиологически обоснованное и эффективное лечение, направленное на скорейшее разрешение заболевания и предотвращение хронизации процесса.

Обоснованность использования пидотимода при хроническом бронхите была продемонстрирована в серии многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, которые включали 800 больных с хроническим бронхитом [12, 13]. При этом применение пидотимода приводило к сокращению сроков выздоровления при обострении хронического бронхита



КОД к здоровому иммунитету ОДИН



- Инновационный иммуномодулятор
- Эффективность доказана
- Лечит и защищает при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей
- Лечит только поврежденные звенья иммунитета

ИМУН  РИКС

Рис. 3. Частота применения антибиотиков во время и после лечения препаратом пидотимод (по сравнению с плацебо)

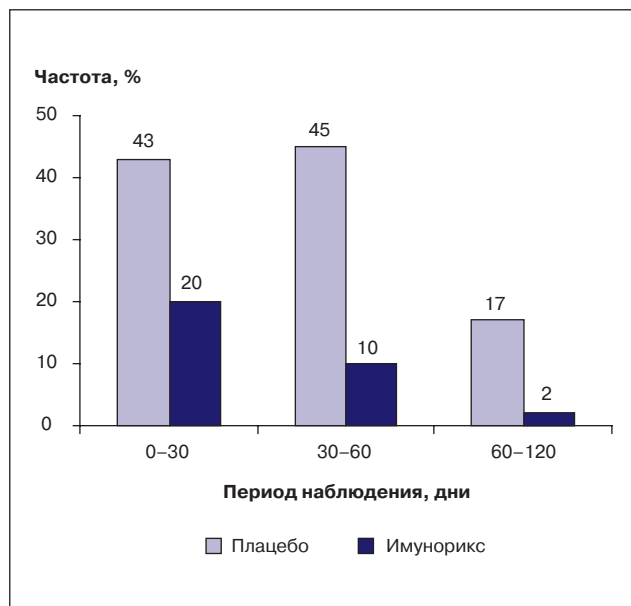
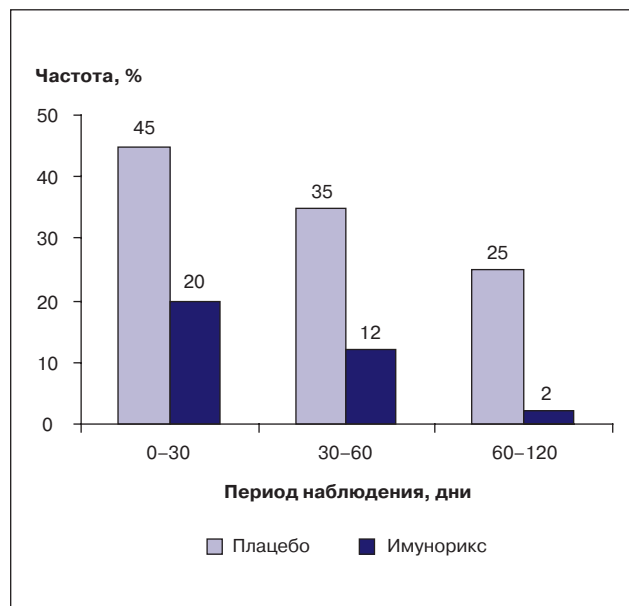
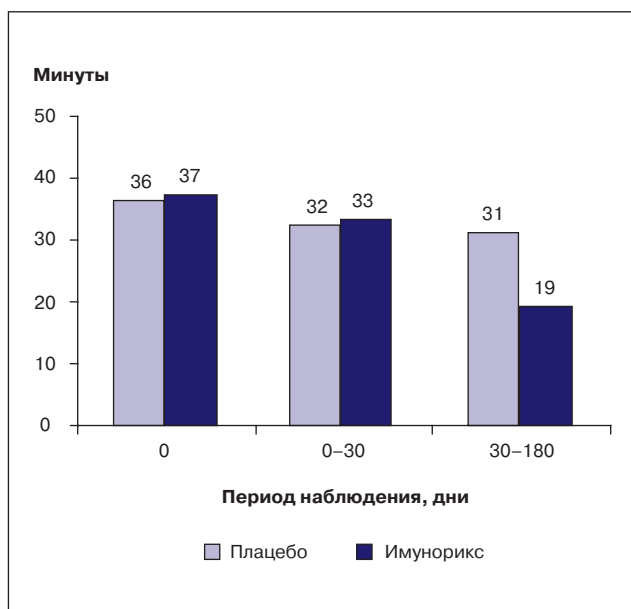


Рис. 4. Частота применения жаропонижающих препаратов во время и после лечения препаратом пидотимод (по сравнению с плацебо)



($5,6 \pm 0,5$ дня по сравнению $7,8 \pm 0,6$ дней в группе плацебо; $p < 0,01$). Был отмечен и профилактический эффект препарата: число дней обострения сокращалось на 35% в группе пидотимида в течении 60 дней терапии и на 30% в течении последующих 3 месяцев; значительно снижалась частота рецидивов, связанных с повторными инфекциями [12]. Данный протективный эффект был связан с увеличением продукции секретор-

Рис. 5. Показатели мукоцилиарного клиренса через 1 и 6 мес после начала терапии (норма 4–20 мин)



ного IgA [13], а также с улучшением цилиарной функции эпителия, чего не происходило в группе плацебо (рис. 5) [14]. Иммунологические исследования также показывают значительную роль нормализации функций Т клеток у больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких [15]. В большинстве случаев возможна комбинация пидотимида в острой стадии бронхита с традиционными средствами лечения, включая антибактериальную и симптоматическую терапию [14, 16]. Также важна роль повторных и длительных профилактических курсов терапии, поскольку возможность эффективного контроля течения хронического воспаления при хронических бронхитах и обструктивных заболеваниях связана с коррекцией иммунитета, восстановление которого проявляется только спустя 15 дней от начала терапии.

Таким образом, для реализации стойкого лечебного и профилактического эффекта необходимо определенное время [10]. Эффективная схема приема — лечебная дозировка в острый период заболевания в течение 15 дней с переходом на профилактический прием для закрепления результата, продолжительностью от 30 до 60 дней. Причем продолжительность и сила профилактического действия напрямую связаны с длительностью профилактического курса. Так, при приеме пидотимида в течение 60 дней 80% детей не болели ОРИ в течение последующих 4 мес [10, 14].

Успешный опыт использования пидотимида убеждает в справедливости наших представлений, согласно которым без адекватной иммунокоррекции невозможно достичь успеха как в профилактике, так и в лечении и реабилитации воспалительных заболеваний респираторного тракта [15, 16].

Вместе с тем накапливаются определенные данные по нежелательным явлениям, возникающим при иммунотерапии. Необоснованное назначение препаратов, неоправданно широкое их применение, отсутствие достаточной доказательной базы по применению многих иммуностропных препаратов и немедикаментозных воздействий значительно снижают безопасность иммунокорректирующей терапии, подрывают основы одного из самых перспективных направлений современной клинической медицины.

Другая проблема заключается в недостаточной обоснованности применения иммуномодуляторов. Иммуномодуляторы стараются назначать практически при всех иммунозависимых заболеваниях, и их назначение основывается на определенных лабораторных тестах, динамика которых отражает скорее адаптивные реакции организма и не требует применения специ-

альных иммуномодуляторов. Логика назначения препаратов проста. Вначале постулируется, что иммунная система играет ведущую роль в патогенезе изучаемого заболевания или состояния. Далее проводится изучение какого-либо набора тестов, выявляются их количественные изменения, назначается «любимый» иммуномодулятор, который все корректирует, делается вывод об его эффективности. Очень часто также необоснованно ставится диагноз «вторичной иммунной недостаточности».

У некоторых иммуномодуляторов вообще отсутствует какая-либо доказательная база или исследования проводятся на очень низком уровне. В этом плане двадцатилетний опыт использования пидотимода при респираторных заболеваниях убеждает нас в возможности контроля респираторных инфекций в условиях реальной клинической практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Земсков А. М., Караулов А. В., Земсков В. М. Комбинированная иммунокоррекция. — М.: Наука, 1994. — 260 с.
2. Караулов А. В., Сокуренок С. И., Бармотин Г. В. Принципы иммунотерапии и иммунореабилитации рецидивирующих респираторных заболеваний // Лечащий врач. — 2000; 1: 44–45.
3. Караулов А. В., Калюжин О. В. Иммуностропные препараты: принципы применения и клиническая эффективность. — М.: МЦФЭР, 2007. — 142 с.
4. Караулов А. В. Иммунологическая реабилитация при заболеваниях внутренних органов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1987. — 31 с.
5. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. — М., ГЕОТАР-Медиа, 2009. — 345 с.
6. Караулов А. В. Полиоксидоний в клинической практике. — М., ГЕОТАР-Медиа, 2008. — 136 с.
7. Клиническая иммунология. Учебник для медицинских ВУЗов / под ред. А. В. Караулова. — М., 1999. — 603 с.
8. Караулов А. В. Препарат пидотимод — новое эффективное средство в иммунопрофилактике и иммунотерапии респираторных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2008; 7 (1): 96–100.
9. Кравченко О. В., Локшина Э. Э., Зайцева О. В. Клинико-иммунологическая эффективность пидотимода у детей в комплексной терапии острых респираторных инфекций, сопро-

вождающихся рецидивирующим бронхообструктивным синдромом. — М.: МГМСУ, 2009.

10. Burgio G. R., Marseglia G. L., Severi F. et al. Immunoactivation by pidotimod in children with recurrent respiratory infections // Arzneimittel Forschung. — 1994; 44 (II): 12a.
11. Passali D., Calearo C., Coticello S. Pidotimod in the management of recurrent pharyngotonsillar infections in childhood // Arzneimittel Forschung. — 1994; 44 (12): 1511–1516.
12. Ciaccia A. Pidotimod activity against chronic bronchitis exacerbation // Arzneimittel Forschung. — 1994; 44: 1516–1520.
13. Cogo R., Ramponi A., Monzani G. et al. Valutazione dell' attivita di pidotimod sulla secrezione di Ig A in pazienti affetti da BPCO // Gior it Allergol. Immuno. Clin. — 1993; 3: 253–259.
14. Aivazis V., Hatzimichail A., Papachristou A. et al. Clinical evaluation and changes of the respiratory epithelium function after administration of Pidotimod in Greek children with recurrent respiratory tract infections // Minerva Pediatr. — 2002; 54 (4): 315–319.
15. Сильвестров В. П., Караулов А. В. Принципы иммуномодулирующей терапии заболеваний органов дыхания // Терапевтический архив. — 1982; 12: 3–9.
16. Сокуренок С. И., Караулов А. В. Иммунотерапия хронических обструктивных заболеваний легких. Успехи клинической иммунологии и аллергологии // под ред. А. В. Караулова. — М., 2000. — С. 91–124.