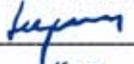


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

СОГЛАСОВАНО

НАЧАЛЬНИК УПРАВЛЕНИЯ
НАУЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ



О.Е. НИФАНТЬЕВ
 1996 г.

УТВЕРЖДАЮ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА



В.И. СТАРОДУБОВ
1996 г.



**ИММУНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ ЛИКОПИДА У БОЛЬНЫХ
С ВТОРИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ
СОСТОЯНИЯМИ**

Методические рекомендации №96/181

Москва – 1999

Аннотация

Настоящие методические рекомендации содержат информацию по механизму биологической активности, фармакокинетике, безвредности, клиническому применению нового иммуномодулятора Ликопида, являющегося синтетическим производным мурамилпептида.

В результате широких клинических испытаний было установлено, что Ликопид оказывает благоприятный клинико-иммунологический эффект при гнойно-септических процессах, псориазе, хроническом бронхите, туберкулезе, герпетических поражениях любой локализации, поражениях шейки матки вирусом папилломы человека, вагинозах.

Методические рекомендации предназначены для клинических иммунологов, аллергологов, врачей широкого профиля.

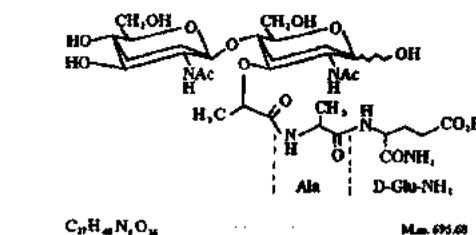
Основные учреждения - разработчики: ГНЦ - Институт иммунологии Минздрава России и Институт биоорганической химии РАН им М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова.

Авторы составители: профессор Б.В. Пинегин, д.м.н. В.В. Яздовский, профессор А.М. Борисова, к.м.н. Н.В. Хорошилова, к.х.н. Т.М. Андропова, академик РАМН профессор Р.М. Хаитов

ВВЕДЕНИЕ

Конец XX столетия ознаменован быстрым ростом хронических воспалительных заболеваний, характеризующихся вялым непрерывно - рецидивирующим течением, малой эффективностью антибактериальной и симптоматической терапии.

Как правило, это связано с наличием у больных тех или иных дефектов в иммунной системе. Поэтому разработка и внедрение в клиническую практику эффективных



иммуотропных лекарственных средств является актуальной задачей современной медицины. Среди иммуотропных лекарств наиболее перспективными являются препараты мурамилдипептидного ряда, представляющие собой структурную единицу клеточной стенки бактерий.

Ликопид является лекарственной формой глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) - основного повторяющегося фрагмента клеточной стенки практически всех известных бактерий. ГМДП был синтезирован и подробно исследован в Институте биоорганической химии им. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской Академии Наук (ИБХ РАН). Разработка лекарственной формы Ликопида и его клинические испытания проводились ИБХ РАН совместно с фирмой Peptech /Великобритания/ в 8 лечебно-профилактических учреждениях г.Москвы под руководством ГНЦ - Института иммунологии Минздрава России.

В настоящих методических рекомендациях представлены общие сведения о препарате, включающие механизм действия и фармакокинетику, отражены результаты клинических испытаний Ликопида у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, туберкулезом,

гноино-воспалительными процессами кожи и мягких тканей, острыми и хроническими герпетическими инфекциями, папилломой шейки матки, вагинозами, псориазом, трофическими язвами, герпетическим кератитом. При всех этих заболеваниях Ликопид показал хороший клинический эффект. В настоящих методических рекомендациях представлены оптимальные схемы применения препарата при каждой из рассматриваемых нозологий.

1. ОПИСАНИЕ МЕТОДА.

Формула метода: предлагается новый иммуномодулирующий препарат.

Химическое название: N-ацетилглюкозаминил-(1-4)-N-ацетилмурамоил-аланил-D-изоглутамин (ГМДП).

Молекулярная масса = 695.

Внешний вид - белый лиофилизированный порошок.

Растворимость: растворим в воде и физиологическом растворе (до 1 г/мл).

pH: при концентрации 1×10^{-3} моль/л в воде pH=4.2.

pK=5.48.

Стабильность: хранение при комнатной температуре в течение 2-х лет не изменяет физических свойств, описанных в паспорте. Не рекомендуется хранить в растворе.

Название: Ликопид.

Лекарственная форма: белые круглые таблетки без оболочки, общей массой 0.35 г, содержащие 0.01г ГМДП, или общей массой 0.1г, содержащие 0.001г ГМДП.

2. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ.

Производство ГМДП включает три основных процесса:

- получение дисахарида (N-ацетилглюкозаминил-N-ацетилмурамовой кислоты),
- синтез дипептида (аланил-D-изоглутамин)
- конденсацию в гликопептид.

Дисахарид выделяют из биомассы *Micrococcus lysodeikticus* путем лизоцимного гидролиза биомассы и дальнейшего фрак-

ционирования гидролизата на ионообменных смолах. Дипептид синтезируют методами пептидной химии. Синтез гликопептида осуществляют путем прямой конденсации незащитенного дисахарида с дипептидом с помощью конденсирующих агентов, используемых в пептидной химии.

Производство ГМДП налажено фирмой ЗАО "ПЕПТЕК" на базе Института биоорганической химии им. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской Академии Наук.

3. МЕХАНИЗМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Главной мишенью Ликопида в организме являются клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Ликопид, активируя макрофаги и моноциты, повышает:

- активность лизосомальных ферментов;
- образование активных форм кислорода;
- поглощение и киллинг микробов;
- цитотоксические свойства по отношению к вирусинфицированным и опухолевым клеткам;
- экспрессию HLA-DR-антигенов;
- синтез цитокинов: интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли (ФНО), колоние-стимулирующего фактора (КСФ) и др.

Усиление синтеза ИЛ-1 и экспрессии HLA-DR-антигенов на моноцитах ведет к стимуляции гуморального и клеточного иммунного ответа. Усиление синтеза интерферона ведет к усилению цитотоксических свойств лимфоцитов, естественных киллеров и моноцитов; усиление синтеза ИЛ-1- и ФНО ведет к активации фагоцитарного процесса; усиление синтеза КСФ ведет к стимуляции лейкопоэза.

При применении высоких доз Ликопид стимулируется сползание (шеддинг) рецепторов к ФНО и ИЛ-1, что приводит к подавлению воспалительных процессов.

Таким образом, стимулируя активность моноцитов/макрофагов, ликопид в конечном итоге воздействует на все три основных звена иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет.

Отсюда вытекают основные эффекты ликопида, которые доказаны в эксперименте и клинике:

- антиинфекционной: антибактериальный, антигрибковый, антивирусный;
- лейкопоэтический;
- противовоспалительный;
- стимуляция регенеративных процессов;
- стимуляция секреторного иммунитета всех слизистых оболочек;
- противоопухолевый (данные эксперимента).

4. БЕЗВРЕДНОСТЬ.

Острая токсичность: при однократном внутривенном введении Ликопида белым мышам значение LD_{50} составляет 7000 мг/кг.

Хроническая токсичность: при пероральном введении Ликопида в течение 28 дней ежедневно были установлены следующие дозы, не вызывающие каких-либо токсических явлений: у кроликов и крыс - 0.5 мг/кг в день, у собак - 2.1 мг/кг в день.

Нейро- и кардиотоксичность: Ликопид при пероральном способе введения в дозах в 50-100 раз превышающих терапевтическую, не оказывает токсического влияния на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.

Действие на кожу и слизистые: Ликопид не обладает местнораздражающим действием на кожу, слизистую оболочку полости рта и желудочно-кишечного тракта.

Эмбриотоксичность и тератогенное действие: Ликопид в дозах до 50 мг/кг, то есть в 1000 раз превышающих дозу, рекомендованную для человека, не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Мутагенное действие: Ликопид не оказывает хромосомных, генных и геномных мутаций.

Безвредность на добровольцах: В испытаниях участвовали 57 взрослых здоровых мужчин. Однократный прием таблеток в дозе до 50 мг на человека /0.7 мг/кг / не вызывал побочных эффектов. Однократное применение ликопида в дозах 30-50 мг вызывало статистически значимое повышение функциональной активности фагоцитарных клеток крови.

5. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Изучение фармакокинетики Ликопида было проведено на кроликах (в России), крысах и собаках (в Великобритании) с использованием радиохимически чистого ^{14}C -ликопида (^{14}C -ГМДП). Исследование, проведенное на кроликах, показало, что данный препарат при внутривенном и пероральном введении метаболизируется и выводится из организма полностью в течение 120 часов. Интактный ^{14}C -ликопид циркулирует в крови в течение 8 часов после введения, после чего обнаруживаются лишь его метаболиты. Экскреция метаболитов из организма осуществляется преимущественно через почки с мочой. Абсолютная биологическая доступность ^{14}C -ликопида при пероральном введении составляет 76.7%.

При пероральном введении собакам ^{14}C -ликопид всасывается довольно медленно: максимальная концентрация интактного ликопида в плазме крови достигается через 1.7 часа, причем его концентрация значительно ниже, чем количество находящейся в плазме общей радиоактивности. Радиоактивно-меченые продукты обнаруживаются в плазме в течение длительного времени: половина радиоактивной метки исчезает из кровотока за 4 суток. Экскреция метаболитов меченого ликопида осуществляется как с мочой и фекалиями, так и в значительной степени с выдыхаемым воздухом. Абсолютная биологическая доступность ^{14}C -ликопида составляет 6.7%. В случае перорального введения меченого ликопида крысам общие закономерности распределения и выведения ликопида сохраняются, хотя абсолютная биологическая доступность препарата выше, чем у собак (13%). Среднее время полураспада меченого ликопида в кровотоке - 4.5 часа.

6. МЕТОДОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛИКОПИДА.

Клинические испытания таблетированной формы Ликопида проведены более, чем на 1000 больных в 8 лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы. Большая часть

клинических испытаний Ликопида проводилась в соответствии с правилами GCP (good clinical practice), с использованием рандомизированного двойного слепого контроля.

6.1. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ (ХНЗЛ)

Ликопид назначают больным с трахеитами, бронхитами, пневмониями, а также больным с инфекционной формой бронхиальной астмой. Он показан больным с вялотекущим, рецидивирующим воспалительным процессом в бронхо-легочном аппарате, плохо поддающимся антибактериальной терапии.

В фазе обострения хронического бронхолегочного процесса Ликопид назначают в комплексе с антибактериальной и симптоматической терапией, в фазе ремиссии возможно назначение Ликопида в виде монотерапии.

При обострении Ликопид назначают по 1-2 таблетки (1 мг) утром натощак, под язык 1 раз в день в течение 10 дней. В стадии ремиссии Ликопид назначают по 5-10 мг утром натощак 1 раз в день в течение 10 дней.

Основным клиническим эффектом Ликопида при ХНЗЛ является снижение частоты обострений. Подключение Ликопида к терапии ХНЗЛ способствует существенному уменьшению количества обострений в течение года после лечения.

Ликопид у больных ХНЗЛ стимулирует фагоцитарное звено иммунной системы и местный гуморальный иммунитет респираторного тракта. Ликопид способствует нормализации функциональной активности фагоцитирующих клеток крови и повышению уровня секреторного иммуноглобулина А в бронхиальном секрете.

6.2. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.

Включение Ликопида в комплексную терапию (стандартная химиотерапия, витаминотерапия и др.) показано больным инфильтративным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Ликопид назначают по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в день в течение 6 дней тремя курсами с перерывами между курсами по 2 недели. Сходный эффект дает непрерывное применение ликопида в течение 10-20 дней по 1 таблетке (10 мг) внутрь.

Основными клиническими эффектами подключения Ликопида к терапии туберкулеза являются: сокращение сроков бацилловыделения и сокращение сроков закрытия полостей распада каверн. Существенно улучшается общее состояние и снижаются явления интоксикации.

Ликопид у больных туберкулезом оказывает иммуномодулирующее действие, способствуя увеличению количества Т-лимфоцитов и естественных киллеров.

6.3. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ.

Ликопид применяется для лечения и профилактики гнойно-воспалительных процессов, возникающих после травм, ожогов, оперативного вмешательства и т.д., а также лечения трофических язв различной этиологии.

С целью профилактики послеоперационных осложнений Ликопид назначается по 1 таблетке (1 мг) под язык 1 раз в день в течение 10 дней перед операцией. Для лечения послеоперационных осложнений средней тяжести Ликопид назначают по 2 таблетки (1 мг) под язык 2-3 раза в день в течение 10 дней.

Для лечения тяжелых гнойных осложнений, ликопид назначают по 1 таблетке (10 мг) внутрь в течение 10 дней.

Для лечения трофических язв ликопид назначают по 2 таблетки (1 мг) под язык 3 раза в день в течение 10 дней, в тяжелых случаях - по 1 таблетке (10 мг) 2 раза в день в течение 10 дней.

Профилактическое применение Ликопида у хирургических больных способствует снижению риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Включение Ликопида в комплексную терапию больных с гнойно-воспалительными процессами способствует более легкому их течению, препятствует дальнейшему прогрессированию заболевания, происходит более быстрое заживление раны и существенное улучшение общего состояния больного. Следствием этого является снижение дозы антибиотиков и уменьшение числа койко-дней. Применение Ликопида в комплексной терапии больного с послеоперационными осложнениями существенно снижает летальность.

Включение Ликопида в комплексную терапию трофических язв ведет к уменьшению выделений, очищению язвы, раннему появлению грануляций и полному ее закрытию.

У больных с гнойно-воспалительными процессами кожи и мягких тканей происходит достоверное увеличение количества лейкоцитов, процентного содержания общего количества Т-лимфоцитов, CD4⁺-лимфоцитов (хелперов), CD16⁺-лимфоцитов (натуральных киллеров). Возрастает функциональная активность лимфоцитов.

6.4. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА У ЖЕНЩИН С ПОРАЖЕНИЕМ ШЕЙКИ МАТКИ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (ВПЧ) И ВАГИНОЗАМИ.

В начальных стадиях папилломатоза у женщин Ликопид может применяться в виде монотерапии по 1 таблетке (10мг) утром натоцак 3-мя курсами по 7 дней с перерывами в 2 недели. Больным, которым показано хирургическое лечение, Ликопид назначают с 8-го дня после операции по 1 таблетке (10мг) утром натоцак в течение 10 дней.

Клинический анализ эффективности монотерапии Ликопидом показал, что полное выздоровление (исчезновение атипического эпителия, койлоцитоза, дисплазии) наблюдается в основном при незначительной площади поражения шейки матки (до 25%), умеренно выраженной рельефности, при легком койлоцитозе.

В результате включения Ликопида в комплексное лечение больных ВПЧ наблюдается существенное снижение рецидивов заболевания и значительное увеличение количества больных, достигших полного выздоровления.

Для лечения вагинозов Ликопид назначают по 1-2 таблетки (10мг) в течение 10-20 дней. Эффективность терапии проявляется в исчезновении дискомфорта и выделений, в отрицательном аминном тесте, в исчезновении ключевых клеток, в понижении рН влагалища до нормы.

Ликопид оказывает стимулирующее действие на местный гуморальный иммунитет слизистых оболочек урогенитального тракта, что выражается в увеличении уровня IgM и IgG в цервикальном секрете.

6.5. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА В ЛЕЧЕНИИ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТИТОВ.

Включение Ликопида в комплексную терапию поверхностных и стромальных форм офтальмогерпеса показано сразу же после постановки диагноза. В зависимости от тяжести и глубины поражения Ликопид назначают по следующим схемам:

1) при тяжелом течении - по 1 таблетке (10мг) 2 раза в день в течение 3-х дней, затем после 3-х дневного перерыва еще 3 дня лечения.

2) при более легком - по 2 таблетки (1 мг) 2-3 раза в день, сублингвально, в течение 10 дней. При необходимости, в случае тяжелого течения заболевания, после 1-й схемы можно провести повторный курс лечения через 10-14 дней по 2-й схеме.

Основным клиническим эффектом Ликопида в терапии офтальмогерпеса является повышение эффективности комплексной терапии. Значительно чаще достигается отличный и хороший эффект лечения, быстрее купируется воспалительный процесс в тканях глаза, резко сокращается длительность лечения, обеспечивается значительное повышение остроты зрения, реже наблюдаются рецидивы заболевания.

6.6. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ.

Ликопид применяется для лечения и профилактики герпетических поражений кожи покровов и слизистых оболочек, рта, половых органов (генитальный герпес), вызванных вирусами простого герпеса I и II типов, а также вирусом *Varicella zoster* (опоясывающий лишай). Ликопид назначают: при легком и среднетяжелом течении заболевания - 2 таблетки (1 мг) 1-2 раза в день сублингвально. При тяжелом течении заболевания - по 2 таблетки (1 мг) 3 раза в день сублингвально или по 1 таблетке (10 мг) внутрь за 15 мин. до еды. В связи с вероятностью рецидивов герпетических поражений рекомендуется повторный курс приема Ликопида (1 мг) по 2 таблетки утром натощак сублингвально в течение 10 дней через 2-3 недели после основного курса.

При тяжелом генерализованном опоясывающем герпесе с явлениями невралгии рекомендован повторный курс лечения Ликопидом в указанных выше дозах через 5-7 дней после основного курса.

Основными клиническими эффектами подключения ликопида к комплексной противовирусной терапии являются:

- 1) сокращение сроков лечения;
- 2) значительное уменьшение осложнений заболевания, в том числе присоединения инфекции патогенной бактериальной флорой;
- 3) уменьшение вероятности рецидивов заболевания;
- 4) снижение дозы и длительности применения дорогостоящих прямых противовирусных препаратов (ацикловир, фамвир и др.);
- 5) предотвращение или быстрое исчезновение неврологических симптомов при опоясывающем герпесе.

Ликопид быстро и эффективно запускает все звенья противовирусной иммунной защиты организма: фагоцитоз, гуморальный иммунитет, цитотоксическую активность макрофагов, NK -клеток и Т-лимфоцитов.

6.7. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА В ЛЕЧЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Ликопид применяется у взрослых больных локализованной или генерализованной формой цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции в острой фазе или при обострении хронического течения заболевания. В последнем случае ликопид эффективен в качестве монотерапии. ЦМВ заболевание часто сопровождается другими вирусными инфекциями (в частности, вызванными вирусами простого и опоясывающего герпеса), активацией условнопатогенной и патогенной флоры. У больных часто встречается сочетание цитомегаловирусной инфекции и вялотекущей пневмонии (вызванных *Mycoplasma hominis* или *M. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), сочетание ЦМВ инфекции и заболеваний, передаваемых половым путем (хламидиозом, микоплазмозом, уреоплазмозом), а также сочетание ЦМВ и кандидозной инфекции. Показана высокая эффективность Ликопида как для профилактики, так и для лечения заболеваний, сопутствующих ЦМВ инфекции.

Ликопид назначают по 2 таблетки (1 мг) 2 или 3 раза в день сублингвально в течение 10 дней в зависимости от выраженности ЦМВ инфекции и сочетанности с другими вирусными и/или бактериальными инфекциями. При наличии гепатолиенального синдрома ликопид назначают внутрь по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в день за 15 минут до еды в течение 10 дней.

Основными клиническими эффектами применения ликопида являются: возможность отказа от прямых антивирусных препаратов (ацикловир, ганцикловир) при относительно легких формах ЦМВ инфекции, сокращение сроков лечения ЦМВ инфекции и сопровождающих ее заболеваний, высокая эффективность комплексной терапии.

6.8. ПРИМЕНЕНИЕ ЛИКОПИДА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ.

Ликопид назначается больным, страдающим пустулезной, вульгарной или экссудативной формой псориаза в прогрессирующей или стационарной стадиях.

Препарат назначают по 1 таблетке (10 мг) 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней, затем по 2 таблетки через день в течение 10 дней.

При тяжелых и запущенных формах Ликопид дают по 1 таблетке (10 мг) 2 раза в день в течение 20 дней.

Включение Ликопада в комплексную терапию псориаза способствует уменьшению сроков обратного развития воспалительного процесса. Спустя 8-10 дней после лечения средняя шкала общего состояния падает более чем на 50%. Аналогично изменяется и индекс PASI.

В дозах 10 мг и более Ликопид обладает сильным противовоспалительным эффектом и существенно способствует обратному развитию патологического процесса при псориазе.

Возможно, такой эффект связан с его способностью в соответствующих дозировках усиливать образование антагонистов провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО.

7. ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ.

В некоторых случаях при применении высоких доз Ликопада возможно кратковременное повышение температуры до субфебрильной. Наиболее вероятно повышение температуры при назначении Ликопада больным псориазом и при послеоперационных гнойно-септических осложнениях. Наблюдаемое повышение температуры является кратковременным, проходит самостоятельно в течение первых дней приема препарата и не требует его отмены.

8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ликопид является высокоэффективным препаратом при лечении хронических инфекционно-воспалительных процессов как бактериальной природы (хронические неспецифические заболевания легких, туберкулез, гнойно-септические заболевания, трофические язвы), так и вирусного происхождения (ВПЧ-поражения шейки матки, герпетические поражения кожи и слизистых оболочек). Это проявляется в снижении количества летальных исходов и гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде у хирургических больных, более быстром заживлении раны, уменьшении сроков бактериовыделения и закрытия полостей распада при туберкулезе, снижении сроков лечения при герпетических поражениях. При хроническом бронхите лечение Ликопидом приводит к увеличению продолжительности ремиссии. Применение у больных с поражениями шейки матки ВПЧ способствовало полному излечению больных. Клинические эффекты Ликопада связаны с его выраженной способностью стимулировать противоинфекционный иммунитет и, прежде всего, бактерицидную, вирусцидную и тумороцидную активность клеток моноцитарно-макрофагальной системы.

Включение Ликопада в комплексную терапию различных патологических процессов инфекционной природы дает:

- **ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ И ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**
- **СУЩЕСТВЕННОЕ СНИЖЕНИЕ ДОЗЫ АНТИБИОТИКОВ И ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ**
- **СОКРАЩЕНИЕ ЧИСЛА КОЙКО-ДНЕЙ**
- **СНИЖЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ РЕЦИДИВОВ**

Необходимо иметь в виду, что иммунная система больных ослаблена патогенным действием самих инфекцион-

ных агентов, а также в результате лечения антибиотиками и противовирусными препаратами. Ликопид восстанавливает угнетенный иммунитет больного и стимулирует защитные силы организма на самостоятельную борьбу с заболеванием.

Ликопид целесообразно применять практически во всех случаях лечения антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами хронических инфекционно-воспалительных процессов любой локализации. Последние ослабляют или убивают инфекционные агенты, в то время как Ликопид усиливает противоинфекционные функции организма. Получается двойной удар, с помощью чего и достигается высокий клинический эффект Ликопада.

Таким образом, Ликопид является высокоэффективным иммуотропным лекарственным средством, удобным в применении для пациентов, практически не дающим побочных эффектов, что позволяет его широко использовать в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1994г.

1. Б.В.Пинегин, Г.Н.Минкина, И.Б.Манухин и др. Влияние глюкозаминилмурамил дипептида на иммунный статус и клиническое состояние больных с поражением шейки матки вирусом папилломы человека. Иммунология. 1994, 3, 46-49.

2. Khaitov R.M., V.V.Pinegin, A.A.Butakov et al. Immunotherapy of infectious postoperative complications with glucosaminyl dipptide. In: Immunotherapy and Infections. N.Masahi, Marcel Dekker, Inc., N.-Y., 1994, 205-211.

3. V.V.Pinegin- International patent application No PCT/GB94/02167 GMDP in Cancer. International Publication No WO 95/10293.

4. Р.М.Хаитов, Б.В.Пинегин, А.А.Бутаков, Т.М.Андропова, Е.Г.Буланова, В.А.Будагян. Иммунотерапия инфекционных послеоперационных осложнений с помощью нового иммуностимулятора гликопина. Иммунология. 1994, 2, 47-50.

1995г.

5. Н.Х.Сетдикова, А.М.Борисова, А.Е.Шульженко, К.А.Тверской, Н.М.Голубева, Т.М.Андропова, Б.В.Пинегин. Влияние нового иммуностимулятора гликопина на состояние здоровья и некоторые показатели иммунного статуса здоровых добровольцев. Иммунология. 1995, 2, 49-52.

6. Н.Х.Сетдикова, А.М.Борисова, Т.М.Андропова, Н.М.Голубева, Б.В.Пинегин. Функциональная активность фагоцитирующих клеток периферической крови больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких при лечении их новым отечественным иммуномодулятором ликопидом. Иммунология. 1995, 3, 59-62.

7. Б.В.Пинегин, А.В.Кулаков, Е.А.Конович, Д.А.Ярилин. Прогнозирование развития инфекций с помощью определения антител к основным компонентам клеточной стенки бактерий. Intern.j.Immunoreabilit. 1995, 1, 84.

8. Р.Х.Хаитов, В.Т.Иванов, Б.В.Пинегин, Т.М.Андропова, Е.В.Кожина. Ликопид (гликопин) - новый отечественный высокоэффективный иммуностимулятор для лечения и профилактики вторичных иммунодефицитных состояний, 2-й Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». 1995. 146-147.

1996г.

9. О.П.Артемова, А.М.Борисова, Б.В.Пинегин, А.В.Кулаков, Н.Х.Сетдикова. Влияние гликопина на состояние местного иммунитета у больных хроническим бронхитом. Иммунология. 1996, 6, 62-65.

10. Б.В.Пинегин, Т.М.Андропова, Р.М.Хаитов. Новый иммуномодулятор ликопид в лечении и профилактике вторичных иммунодефицитов. Medical market. 1996, 5-6, 10-13.

11. В.Т.Иванов, Р.М.Хаитов, Т.М.Андропова, Б.В.Пинегин. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид) - новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор для лечения и профилактики заболеваний, связанных со вторичной иммунологической недостаточностью. Иммунология. 1996, 2, 4-6.

12. Б.В.Пинегин, Р.М.Хаитов. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. Клиническая медицина. 1996, 8, 7-12.

1997г.

13. Б.В.Пинегин, Т.М.Андропова, Н.И.Карсанова. Препараты мурамилдипептидного ряда Intern.j.Immunoreabilit. 1996, 6, 27-3. В.Т.Иванов, Т.М.Андропова, Клиническая медицина. 1997, 3

14. Н.Х.Сетдикова, А.М.Борисова, Б.В.Пинегин, Н.М.Голубева. Влияние нового отечественного иммуномодулятора бактериального происхождения гликопина на клинико-иммунологические показатели больных хроническим бронхитом. Сборник трудов: Современные проблемы аллергии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. 1997, 220.

15. Б.В.Пинегин, Г.Н.Минкина, Л.А.Агикова, О.Г.Харлова, Л.В.Бугаев. Использование нового иммуномодулятора ГМДП при лечении больных папилломавирусной инфекцией шейки матки. Иммунология. 1997, 1, 49-51.

16. Л.И.Винницкий, К.А.Бунятян, Б.В.Пинегин, Е.В.Миринова, Л.И.Швец, А.А.Волков, Е.В.Ивниязева, Т.М.Андропова, Р.М.Хайтов. Отечественный иммуномодулятор нового поколения ликопид в комплексном лечении и профилактике инфекционных осложнений в хирургической практике. Медицина. 1997, 11, 46-48.

1998г.

17. Б.В.Пинегин, Т.М.Андропова. Некоторые клинические и практические вопросы клинического применения иммуномодулятора Ликопид. Иммунология. 1998, 60-63.

18. И.Д.Баранова, В.Ф.Молотинов, А.В.Симонова. Сравнительная клинико-иммунологическая эффективность применения иммуномодуляторов в лечении больных фурункулезом. Иммунология. 1998, 4, 63-64.

19. М.И.Карсонова, Б.В.Пинегин, Р.М.Хайтов, "Имунопрофилактика и иммунотерапия хирургических инфекций". "Практический врач". 1998, 12, 5-9.

20. Р.М.Хайтов, Б.В.Пинегин, Т.М.Андропова. Отечественные иммуностимулирующие лекарственные средства последнего поколения и стратегия их применения. «Лечащий врач». 1998, 4, 46-51.

21. Б.В.Пинегин, Т.Н.Юдина, М.И.Карсонова. Общие вопросы иммунологии, иммунодиагностики на модели хирургических инфекций. Сборник трудов: «Современные проблемы иммунологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии». Москва. 1998, 160-191.

1999 г.

22. Т.М.Андропова, Б.В.Пинегин. Иммуномодулятор ликопид: современный подход к лечению заболеваний инфекционной природы. Медицинская картотека МиРа, 1999, 1, 23.