

УДК 615.375

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ЧЕЛОВЕКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ

Лусс А.В.^{1,2}, Ильина Н.И.^{1,2}, Шульженко А.Е.¹, Назарова Е.В.¹, Шартанова Н.В.¹, Сидорович О.И.¹

¹ ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Россия, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 24

² ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; Россия, 127473, г. Москва, Делегатская ул., д. 20/1

Ключевые слова: иммунная система, классификация иммуномодуляторов, экзогенные иммуномодуляторы

В обзоре представлены взгляды на причины роста нарушений функционирования иммунной системы, снижения ее защитных функций, неполноценность реакций адаптации и приспособления организма человека к негативному влиянию повреждающих факторов экзогенного и эндогенного происхождения. Рассмотрены данные о механизмах формирования иммунной недостаточности и современных методах ее коррекции. Представлены механизмы действия экзогенных иммуномодуляторов и их основные преимущества на примере глюкозаминилмурамилдипептида.

Природа щедро наградила человека способностью сопротивляться развитию болезней и справляться с трудностями, обусловленными воздействием факторов окружающей среды (ОС). С древних времен известно, что одни люди болеют тяжело, с осложнениями, летальным исходом, другие легко переносят заболевания, быстро выздоравливают, остаются трудоспособными и во время болезни не прерывают свою трудовую деятельность.

Безусловно, это зависит от гармоничного взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем, исходного уровня здоровья человека, обусловленного наследственными и средовыми факторами (экология, климат, образ жизни, уровень культуры и санитарно-гигиенических навыков, уровень медицинского обслуживания, влияния вредных факторов техногенного и антропогенного происхождения и т. п.). Огромное значение в сохранении здоровья человека имеет и его наследственно закрепленная способность адаптироваться и приспособливаться к изменяющимся условиям среды и сохранять активную жизнедеятельность [1–5].

Адрес для корреспонденции

Лусс Людмила Васильевна
E-mail: lusslv@yandex.ru

Иммунная система (ИС), непосредственно участвующая в сохранении биологической индивидуальности организма, является одной из важнейших составляющих для всех живых организмов, созданных на планете в процессе эволюции [1–4].

В XXI веке глобальные изменения климата, ОС (вода, воздух, земля и т. п.), техногенные и антропогенные воздействия все чаще становятся предметом обсуждения их негативного влияния на защитные функции ИС.

Врожденный, или «естественный иммунитет» — наследственно закрепленная универсальная система защиты организма от патогенного воздействия любых микроорганизмов и эндогенных продуктов тканевой деструкции. Являясь самой древней формой иммунной защиты организма, врожденный иммунитет в течение жизни не подвергается генетической модификации, осуществляет и обеспечивает распознавание и элиминацию патогенов уже с первых минут или часов после их проникновения в организм, когда механизмы адаптивного иммунитета еще не активированы. Реализуется врожденный иммунитет без идентификации антигена (АГ), еще до появления способности к перегруппировке генов иммуноглобулинов и антигенраспознающего рецептора Т-клеток (TCR). Эффекты узнавания «своего» осуществляются через различные кле-

точные элементы [макрофаги, дендритные клетки (ДК), нейтрофилы, тучные клетки, эозинофилы, базофилы, натуральные киллеры (NK), некоторые негемопозитические клетки] и гуморальные факторы (естественные антитела, цитокины, комплемент, лизоцим и др.). Приобретенный, или адаптивный (антиген-специфический) иммунитет, напротив, проявляет свою активность после пролиферации и дифференцировки лимфоцитов в эффекторные (исполнительные) клетки. При этом к АГ вырабатываются антитела (АТ) и созревают клоны клеток памяти для ускорения элиминации АГ при повторной инвазии. С понятием «иммунитет» и связывают именно его антиген-специфическую составляющую.

Для адаптивного иммунитета характерно наличие специфичности (способность распознавать определенные молекулы среди многих других и реагировать только на них, избегая случайного недифференцированного ответа), адаптивности (способности узнавать и реагировать на чужеродные молекулы), способности сохранять память (запоминать предыдущий контакт с чужеродной молекулой и реагировать на нее уже известным образом, но с большей силой и скоростью).

При нормальном функционировании ИС здоровый человек способен самостоятельно справиться с внедрением различных инфекций (кроме особо опасных), болезнями и воздействиями повреждающих факторов ОС. Сегодня еще остается в памяти мнение некоторых ученых (в 50–60-х годах прошлого столетия), что в конце XX века исчезнут многие инфекционные заболевания. Однако эти прогнозы, к сожалению, не оправдались.

Более того, отмечается рост инфекционной патологии среди населения планеты, независимо от социально-экономического уровня развития стран. Возрастает опасность бурного роста так называемых «возвращающихся», «классических» и «вновь возникающих инфекций» [туберкулез, сифилис, дифтерия, полиомиелит, болезнь легионеров, геморрагические лихорадки, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), вирусные гепатиты и др.]. Среди вирусных инфекций к числу наиболее распространенных и социально значимых относят грипп, группу острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), вирусные гепатиты, герпетическую инфекцию и др. Увеличивается тяжесть течения многих инфекционно-воспалительных заболеваний (ИВЗ) и ухудшается их прогноз, что обусловлено снижением функциональной активности ИС. Серьезной проблемой сегодня становится формирование множественной резистентности к лекарственным средствам (ЛС) антимикробной направленности. Но если здоровый человек может справиться с внедрением различных инфекций и адаптироваться к неблагоприятным воздействиям

повреждающих факторов ОС, то пациенту требуется включение всех адаптивных механизмов, необходимых для борьбы с различными болезнями и прочими трудностями, обусловленными неблагоприятным влиянием факторов ОС.

Среда обитания, в которой проживает человек, может не только способствовать комфортной жизнедеятельности, но и создавать проблемы для его здоровья. Воздействие негативных факторов на ИС даже здорового человека может приводить к развитию дисфункций.

Дисфункции ИС могут быть врожденными [первичные иммунодефицитные состояния (ИДС)] и приобретенными [вторичные ИДС или вторичные иммунные недостаточности (ВИН)]. ВИН характеризуются снижением функционирования ИС, развивающимся в постнатальном периоде и проявляющимся нарушениями процессов дифференцировки, пролиферации и адаптации клеток ИС, не связанными с генетическими дефектами. В настоящее время проблемы ВИН относятся к самым дискуссионным, противоречивым и спорным: от полного отрицания до гипердиагностики таких состояний.

Тем не менее с каждым годом становится очевиднее, что в клинической практике врача ВИН встречаются значительно чаще, чем диагностируются. В будущем актуальность проблемы ВИН будет возрастать, и уйти от решения многих проблем, связанных с ВИН, в том числе места и показаний к применению иммуномодулирующей терапии (ИМТ), не удастся.

Развитию ВИН способствует постоянный рост негативных факторов экзогенного и эндогенного происхождения, способствующих ослаблению функций иммунитета на фоне исходно нормально функционирующей ИС, и уменьшение числа причин и факторов, повышающих функциональную активность иммунитета.

К факторам, способствующим ослаблению функций иммунитета у человека, относятся: экологические, в том числе профессиональные факторы (химические, физические, биологические и др.); стресс острый и хронический; тяжелые физические или психические перегрузки; нерациональное питание; гиповитаминоз; вредные привычки (алкоголь, курение); малоподвижный образ жизни; полипрагмазия и неконтролируемый прием медикаментов (антибактериальных, противовирусных, гормональных, иммуностимуляторов и других препаратов); возрастные изменения (незрелость и старение ИС); хронические рецидивирующие ИВЗ (вирусные, бактериальные, грибковые) и др.

Механизм формирования ВИН при рецидивирующих вирусных инфекциях обусловлен особенностями строения и свойств вирусов: тропность к иммунокомпетентным клеткам (лимфоцитам и

макрофагам), способность к подавлению функциональной активности лимфоцитов и макрофагов, подавление способности к синтезу цитокинов, АТ, подавление способности макрофагов к поглощению и перевариванию чужеродных АГ и др. [5–7].

При рецидивирующих бактериальных инфекциях формирование ВИН обусловлено способностью бактерий угнетать поглотительную активность фагоцитов при бактериальных процессах (преимущественно при генерализованных инфекциях, сепсисе, перитоните), бактерицидную активность фагоцитов крови (при длительных бактериальных инфекциях). Эти отрицательные эффекты приводят к вторичному инфицированию слизистых и кожи (стафилококком, кишечной палочкой, грибами *Aspergillus*, *Candida* и др.), снижают активность системы комплемента, уровня пропердина. Угнетение поглотительной активности фагоцитов и незавершенный фагоцитоз могут приводить к способности ряда бактерий размножаться внутри фагоцитирующих клеток. Это характерно для стафилококковой и стрептококковой инфекции, сальмонеллеза, иерсиниоза, менингококковой и другим и является одной из основных причин возникновения затяжных и хронических форм бактериальных инфекций, длительного бактерионосительства [5–7]. Все это может влиять на особенности клинического течения различных заболеваний, приводя к развитию осложнений, ухудшению прогноза, торпидности к проводимой терапии, то есть к формированию ВИН.

В современном мире на формирование и функциональную активность ИС большое влияние оказывает ОС, в которой проживает человек. В настоящее время ОС резко отличается от тех условий, в которых человек формировался как биологический вид.

Неблагоприятные воздействия ОС на иммунную и другие системы организма обусловлены негативным влиянием экологических, климатических факторов, широким внедрением в быт человека и производство химических факторов, радиационных воздействий, нарушением питания, внедрением генно-модифицированных организмов (ГМО), пищевых добавок (ПД), биоактивных добавок (БАД) и других техногенных и антропогенных воздействий, угнетающих функциональную активность ИС [8–12].

ВИН наблюдаются у 29–30% больных, страдающих различными заболеваниями, характеризующимися частыми обострениями, недостаточной эффективностью проводимой стандартной терапии, развитием осложнений и требующими включения иммуотропной терапии (ИМТ).

Основные усилия врача при лечении заболеваний должны быть направлены наряду с оптимизацией этиотропной терапии на нормализацию сниженных функций иммунитета (то есть использование ИМТ) и профилактику осложнений.

ИМТ назначается с целью лечения и/или профилактики заболеваний, обусловленных нарушениями в системе иммунитета, и включает препараты химической или биологической природы, обладающие способностью восстанавливать нарушенный иммунный ответ [13, 14].

ИМТ включает специфические и неспецифические методы регуляции иммунного ответа.

Специфические методы направлены на активацию иммунного ответа в отношении определенного АГ или конкретных групп АГ [вакцинация, введение специфических иммуноглобулинов (Ig) и сывороток, специфическая адаптивная клеточная иммуноотерапия и т. п.].

Среди неспецифических методов особое место занимает неспецифическая коррекция дисфункций иммунной системы путем включения иммуномодуляторов (ИМ). К иммуномодуляторам относятся ЛС, способные в терапевтических дозах восстанавливать нарушенный иммунный ответ.

ИМТ и назначение ИМ по-прежнему является самой уязвимой и дискуссионной проблемой. Это связано с тем, что до настоящего времени нет твердо установленных критериев для назначения ИМ в общей клинической практике и противопоказаний для их назначения. В связи с этим ИМ легко назначают в тех случаях, когда показаний для их использования нет, отсюда закономерным является отсутствие клинического эффекта и дискредитация иммуномодулирующей терапии.

И наоборот, при наличии типичных проявлений ВИН пациенту увеличивают дозу или количество антибактериальных и противовирусных средств, которые без нормализации иммунного ответа с помощью ИМ не только не могут оказать достаточный клинический эффект, но и являются причиной развития осложнений и дисфункций ИС.

Основным объективным показанием к назначению ИМ при ВИН является наличие клинических признаков ВИН, к которым относятся: повышенная инфекционная заболеваемость (у детей ОРВИ более 10 раз в год, у взрослых — более 6 раз в год); рецидивирующие ИВЗ различной локализации [кожа, верхние дыхательные пути (ВДП) и нижние дыхательные пути (НДП), урогенитальный тракт и др.], торпидные к стандартной терапии; профилактика инфекций и восстановление иммунного ответа на фоне и после радио- и химиотерапии у онкологических больных; профилактика инфекций и восстановление функций иммунитета у часто длительно болеющих (ЧДБ); у лиц, подвергающихся постоянному воздействию малых доз радиации или химических факторов (работники химических предприятий, атомных электростанций и т. п.); перед аллерген-специфической иммуноотерапией (АСИТ) у ЧДБ, затрудняющих проведение АСИТ, и др. [15–21].

В настоящее время интерес к иммуотропным препаратам и к методам ИМТ постоянно возрастает, а фармацевтический рынок перенасыщен ЛС, иммуностимуляторами или ИМ с низким уровнем доказательности.

Разработка и создание препаратов с иммуномодулирующим эффектом проводились еще в 40-х годах прошлого столетия. В частности, в 1949 г. в США Шервуд Лоуренс и его коллеги в течение ряда лет проводили исследование Трансфер фактора, доказавшее его эффективность. Эти и аналогичные работы открыли новые реальные возможности в клинической иммунологии. В настоящее время такие исследования продолжаются в разных странах, в том числе в России.

Разработкой и оценкой целесообразности и эффективности создания и внедрения ИМТ занимаются многие иммунологические школы Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Екатеринбурга и других городов. Проблема иммунотерапии представляет интерес для врачей всех специальностей в связи с неуклонным ростом ИВЗ на фоне снижения иммунного ответа, склонных к хроническому и рецидивирующему течению, и из-за низкой эффективности проводимой стандартной терапии.

ИМ имеют ряд преимуществ перед антибиотиками, противовирусными и другими ЛС [18]. К преимуществам ИМ относятся:

- способность значительно повышать эффективность терапии при комбинации их с этиотропными (антибактериальными, противовирусными и др.) средствами;

- их применение позволяет обойти проблему развития резистентности к антибиотикам, противовирусным препаратам и другим ЛС;

- ИМ могут повысить эффективность этиотропного лечения у пациентов с ослабленным иммунитетом, например, персонала производств, подвергающихся воздействию радиационного, химического факторов, и лиц, проживающих вблизи этих производств, у которых традиционные препараты зачастую неэффективны [18–24];

- некоторые ИМ наряду с иммуномодулирующим эффектом обладают потенциалом широкого спектра действия: противовирусной, противогрибковой, антибактериальной активностью.

В настоящее время к числу ИМ причисляют сотни препаратов из различных химических групп, различного происхождения и с различными механизмами действия, что создает большие трудности в работе практического врача первичного звена при выборе патогенетически обоснованного средства коррекции иммунной системы.

Сложность проблемы заключается и в том, что клинические проявления ВИН часто не коррелируют с лабораторными признаками ВИН. До

настоящего времени отсутствуют критерии интерпретации полученных иммунологических показателей, для коррекции которых в конкретный момент действительно необходимо назначать те или иные иммуотропные препараты.

Выделяют три основные группы ИМ, различающиеся происхождением и механизмами действия: препараты экзогенного, эндогенного происхождения и синтетические химически чистые ИМ, которые скорее относятся к экзогенным ИМ, что широко освещалось в периодической медицинской печати [21, 25, 26].

Одним из направлений в разработке ИМ являлся поиск, выделение и изучение тех веществ и молекул, которые синтезируются в организме при развитии иммунного ответа и осуществляют его регуляцию, то есть ИМ эндогенного происхождения. ИМ эндогенного происхождения можно условно разделить на иммунорегуляторные пептиды и цитокины. Для выделения иммунорегуляторных пептидов с целью создания эндогенных ИМ, восстанавливающих клеточный и гуморальный иммунитет, группа российских ученых под руководством академика Р.В. Петрова использовала центральные органы иммунитета – тимус и костный мозг. Первым представителем тимических препаратов первого поколения в России является Т-активин [27], представляющий комплекс пептидов, экстрагированных из тимуса крупного рогатого скота. К препаратам, содержащим комплекс тимических пептидов, относятся также тималин, тимоптин и др.

Среди эндогенных ИМ из группы цитокинов выделяют препараты естественного происхождения (Лейкинферон, Суперлимф) и рекомбинантные (Ронколейкин, Беталейкин, Лейкомакс, Нейпоген).

К эндогенным ИМ группы цитокинов относятся: интерфероны (ИФН) (α , β , γ), индукторы ИФН, интерлейкины (ИЛ), факторы некроза опухоли (ФНО) α и β , колониестимулирующий фактор (КСФ), тимические гормоны [27], миелопептиды [28] и т. д. Раньше цитокины выделяли из культуральной жидкости после инкубации иммунокомпетентных клеток *in vitro*. В настоящее время для многих цитокинов уже известны их гены, что открывает возможность применения новых методов генной инженерии для создания цитокинов с иммуномодулирующим эффектом.

В России зарегистрированы лекарственные формы ИФН с иммуномодулирующим эффектом для применения *per os*, местного, наружного и ректального использования: ИФН альфа-2b (Виферон), Реаферон – ЕС-Липинт, Кипферон, Инфагель, Гриппферон, Герпферон, Офтальмоферон и др. В частности, в клинической практике врачей первичного звена, в том числе в педиатрии (включая недоношенных детей), у беременных женщин, широко применяется α 2b ИФН рекомбинантный

человеческий с комплексом антиоксидантов (Виферон) в ректальной форме [29, 30]. Фармакокинетика $\alpha 2b$ ИФН при ректальном введении близка по профилю к парентеральному введению. При ректальном введении даже высоких доз $\alpha 2b$ ИФН не синтезируются антиинтерфероновые АГ (в отличие от парентеральных методов введения ИФН). Научно обоснован подход к включению комплекса витамина Е и аскорбиновой кислоты в состав Виферона, особенно необходимый в комплексной терапии вирусных инфекций и заболеваний респираторного тракта (грипп, ОРВИ, ЛОР-патология и др.) [31–34].

Синтетические химически чистые иммуномодуляторы можно отнести к экзогенным, поскольку получают их путем направленного синтеза. Они имеют ряд преимуществ: при химическом синтезе в молекулу закладывают те свойства, которые хотят получить, химически синтезированные препараты отличает чистота. Биологический препарат хотя и обладает присущими ему иммуномодулирующими свойствами, но содержит балластные примеси, которые могут стать причиной возможных побочных эффектов (например, аллергические реакции). Химически чистые ИМ более безопасны. Это можно продемонстрировать на примере высокомолекулярного синтетического ИМ Азоксимера бромид, являющегося химически чистым препаратом. Азоксимера бромид (Полиоксидоний) не обладает побочными эффектами, хорошо переносится, сочетается с любыми ЛС, не несет чужеродной антигенной нагрузки, не содержит растительных компонентов, поэтому может применяться даже у пациентов, страдающих различными формами аллергопатологии, аутоиммунной и онкопатологией. Иммуномодулирующая активность Азоксимера бромид опосредуется через стимуляцию Т-клеточного ответа, фагоцитоза и антителообразования. В клинической практике были доказаны как терапевтический (в комплексной и монотерапии), так и профилактический эффект применения Полиоксидония у ЧБД. В недавнем исследовании (2016 г., Словения, многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое сравнительное рандомизированное клиническое исследование) были получены и подтверждены данные о высокой безопасности и клинической эффективности Полиоксидония (таблетки, 12 мг) при лечении ОРВИ у детей от 3 до 14 лет [35–38].

ИМ экзогенного происхождения, которые одними из первых стали использоваться в клинической практике, заслуживают особого внимания. С них и начались поиски, изучение и создание иммуотропных препаратов, которые составили группу ИМ экзогенного происхождения.

Это обусловлено тем, что главными естественными активаторами врожденного и индукторами

приобретенного иммунитета в организме человека являются АГ бактерий.

Среди экзогенных ИМ выделяют бактериальные или микробные препараты, нуклеиновые кислоты (нуклеинат натрия) и препараты растительного происхождения (имунал, эхинацея).

Среди экзогенных ИМ микробного происхождения условно можно выделить три поколения. Первым препаратом, разрешенным в начале 50-х годов в США и странах Европы для медицинского применения в качестве иммуностимулятора, была вакцина БЦЖ, обладающая выраженной способностью активировать факторы врожденного и приобретенного иммунитета. И.Г. Козлов (2009), обобщив научно-клинические данные по механизмам действия и терапевтическому эффекту препаратов группы экзогенных ИМ, предложил выделять четыре поколения: 0 поколение – живые бактерии: БЦЖ (при раке мочевого пузыря); I поколение – лизаты микроорганизмов: полипатогенные (бронхомунал, имудон, ИРС-19, паспат и др.), монопатогенные (рузам, постеризан); II поколение – частично очищенные компоненты: липополисахариды (продигиозан, пирогенал, лентинан), пептидогликаны (рибомунил, иммуномакс), рибосомы (рибомунил), нуклеиновые кислоты (нуклеинат натрия, ридостин); III поколение – минимальные биологически активные фрагменты: глюкозаминмурамилдипептид – ГМДП (Ликолипид).

В клинической практике среди экзогенных ИМ в настоящее время чаще применяются препараты II и III поколений.

К микробным экзогенным ИМ II поколения относятся лизаты (бронхо-мунал, бронхо-ваксом, ИРС-19, имудон и др.) и рибосомы (рибомунил) бактерий, относящиеся в основном к возбудителям наиболее распространенных респираторных инфекций: *Kl. pneumoniae*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *H. influenzae* и др.

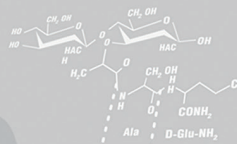
Давно установлено, что для усиления иммуностимулирующего эффекта одним из компонентов рибомунилы служит пептидогликан клеточной стенки *Klebsiella pneumoniae*. Применение экстрактов бактерий и грибов в качестве иммуностимуляторов разрешено в ряде стран Западной Европы и в Японии, например пицибанил (экстракт *Streptococcus pyogenes*), биостим (экстракт из *Klebsiella pneumoniae*), крестин и лентинан (полисахариды грибов). Эти препараты имеют двойное назначение: специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее).

При изучении различных клеточных компонентов БЦЖ было выявлено, что наибольшим иммуностимулирующим эффектом обладает мурамилдипептид – минимальный компонент пептидогликана клеточной стенки бактерий. Из-за высокой пирогенности мурамил дипептид не нашел применения

Ликопид®

иммунотерапия

Производитель АОС Пептек
Синтез сырья
Выделение и очистка
Контроль качества
Фармацевтический склад



Преимущества Ликопада при респираторных инфекциях:



- ✘ Активация врожденного и приобретенного иммунитета¹
- ✘ Сокращение длительности ОРЗ у часто болеющих детей на **3,3 дня**²
- ✘ Отсутствие заболеваний респираторного тракта у **63%** взрослых пациентов при профилактическом приеме³

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ликопид® таблетки 1 мг

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛС-001438. ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: ЛИКОПИД®. ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: ГЛЮКОЗАМИНИЛМУРАМИЛДИПЕПТИД. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки. **ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО:** Глюкозаминилмурамилдипептид 1,0 мг. **ПОКАЗАНИЯ:** В комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся вторичными иммунодефицитными состояниями. Дети с 3-х лет: хронические, рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей в стадии ремиссии; острые и хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и др.); герпетическая инфекция. Взрослые: хронические инфекции дыхательных путей; острые и хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и др.); герпетическая инфекция. Профилактический прием (взрослые): профилактика и снижение сезонной заболеваемости ОРЗ и частоты обострений хронических заболеваний ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к глюкозаминилмурамилдипептиду и другим компонентам препарата. Беременность и грудное вскармливание. Аутоиммунный тиреодит в фазе обострения. Состояния, сопровождающиеся фебрильной температурой (>38° С) на момент приема препарата. Врожденные нарушения обмена веществ: алактазия, галактоземия, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкоза-галактозная мальабсорбция. Применение при аутоиммунных заболеваниях не рекомендуется вследствие отсутствия клинических данных. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Часто (1-10%) - в начале лечения может отмечаться кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных значений (до 37,9° С). Редко (0,01-0,1%) - кратковременное повышение температуры тела до фебрильных значений (>38,0° С). Очень редко (<0,01%) - диарея. **НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ.**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ликопид 1мг ЛС-001438 от 23.09.2011
2. Кирюхин А.В., Парфенова Н. А., Максимова Т. А., Шеногина Н. А., Львов А. В., Чумакова М. М., Андропова Т. М., Оптимизация лечения часто и длительно болеющих детей: иммунокоррекция Ликопидом. Качество жизни. Медицина. 2008; №1: С. 53-55.
3. Серкова Н. А., Серков И. Л., Кулаков А. В. Использование нового отечественного иммуномодулятора Ликопада для снижения сезонной заболеваемости. Иммунология. 2000; №3: С. 62-63.



АО «Пептек»
117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10
Тел.: + 7 495 330 74 56, + 7 495 776 00 40 (24 ч)
+ 7 495 122 2530, + 7 495 122 2503
e-mail: peptek@peptek.ru

www.licopid.ru



в клинике. Однако в России и за рубежом были синтезированы его аналоги, сохраняющие иммуностимулирующие свойства, но при отсутствии пирогенной активности. Таким препаратом стал Липолипид, который можно отнести к современным микробным ИМ III поколения.

Несмотря на то что ИМ исходно могут обладать избирательным действием на определенное звено иммунитета, они оказывают влияние и на функциональную активность всей ИС, и конечный эффект их влияния всегда будет многогранным.

Основной мишенью большинства экзогенных ИМ в организме являются клетки моноцитарно/макрофагального звена. Экзогенные ИМ активируют практически все функции клеток моноцитарно/макрофагального звена: усиливают поглощение и киллинг микроорганизмов за счет активации лизосомальных ферментов и образования активных форм кислорода; киллинг чужеродных клеток (опухолевых и вирусинфицированных); экспрессию HLA-DR антигенов, следствием чего является усиление презентации АГ клеткам ИС; синтез цитокинов (ИЛ-1, ФНО, КСФ).

Под влиянием экзогенных ИМ микробного происхождения происходит активация фагоцитов:

повышается фагоцитоз и внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий, продукция провоспалительных цитокинов, необходимых для инициации гуморального и клеточного иммунного ответа, что приводит к усилению продукции АТ, активации образования АГ-специфических Т-хелперов и Т-киллеров.

В 1995 г. был зарегистрирован синтетический глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) – аналог минимального биологически активного фрагмента пептидогликана клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных бактерий. Этим препаратом явился Липолипид, обладающий высокой иммуномодулирующей активностью, но при этом низкой пирогенностью.

Доклинические и 35 клинических исследований ГМДП (Липолида) по стандартам GLP и GCP проводились не только в России, но и в Великобритании, Австралии, Латвии.

Препараты мурамилпептидного ряда разрабатываются и в ряде зарубежных стран (см. таблицу).

В Японии разрешен к медицинскому применению ромуртид, представляющий собой мурамил дипептид, к которому через аминокислоту лизин присоединена стеариновая кислота. Основное на-

Таблица 1. Лекарственные препараты – аналоги мурамилдипептида, зарегистрированные в мире или проходящие клинические испытания в разных странах

Химическое название/ МНН/ Торговое название/Компания	Показания к применению	Страна/Стадия разработки/Год
Зарегистрированное ЛС		
MDP-Lys(L18)/Romurtide/Nopia®/ Daiichi Pharmaceutic	Онкология	Япония/Зарегистрирован/1991
GMDP/GMDP Licopid®/Peptek, Russia	ИДС, инфекции	Россия/Зарегистрирован/1995
GMPP/liastenum Liasten®/Technolog, Ukraine	Онкология, инфекции	Украина/Зарегистрирован/2000
L-MTP-PE/Mifamurtide/Мерпак®/ Takeda Pharmaceutical	Остеосаркома	Страны ЕС – 27 стран, включая Исландию, Лихтенштейн и Норвегию/Зарегистрирован/ 2009 март. Присвоен статус <u>орфанного препарата</u> FDA в 2001 г., EMEA – в 2004 г.
L-MTP-PE /Mifamurtide /Мерпак®/ Takeda Pharmaceutical	Остесаркома	Мексика/Зарегистрирован/2010 декабрь
ЛС, находящиеся на клинических испытаниях (II–III фазы)		
L-MTP-PE/Mifamurtide /Мерпак®/ Millennium Pharmaceuticals, Inc.	Остеосаркома	Австрия/III фаза/2010 октябрь – 2018 июль
L-MTP-PE/Mifamurtide/–/ Millennium Pharmaceuticals, Inc.	Остеосаркома	US (FDA)/II фаза/2008 март – 2012 февраль
DTP-GDP /ImmTher/–/ Endorex corp.	Саркома Юинга	US – NCI (National Cancer Institute)/II фаза/1998 сентябрь – 2009 февраль
DTP-GDP Liposomal/ImmTher/–/ Endorex corp.	Саркома Юинга	US (FDA)/II фаза/2002 май

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; EMEA – European Medicines Agency; FDA – Food and Drug Administration; DTP-GDP – disaccharide tripeptide glycerol dipalmitoyl; GMDP – glucoseminyl muramil dipeptide; GMPP – glucoseminyl muramil pentapeptide; L-MTP-PE – liposomal muramyl tripeptide phosphatidyl ethanolamine; MDP-Lys (L18) – lipophilic derivative of muramyl dipeptide.

значение ромуртида – восстановление лейкопоза и иммунитета после радио- и химиотерапии у онкологических больных.

ГМДП (Ликопид) оказывает иммуномодулирующее действие, прежде всего за счет активации клеток фагоцитарной системы иммунитета – нейтрофилов и макрофагов, которые путем фагоцитоза уничтожают патогенные микроорганизмы и в то же время секретируют медиаторы естественного иммунитета – цитокины (ИЛ-1, ФНО, КСФ, ИФН-гамма), которые, воздействуя на широкий спектр клеток-мишеней, обеспечивают развитие защитных реакций организма. ГМДП (Ликопид) воздействует на все основные звенья иммунитета: фагоцитоз, клеточный и гуморальный иммунитет, стимулирует лейкопоз и регенераторные процессы.

ГМДП обладает выраженной иммуностимулирующей активностью *in vivo* и *in vitro*, его основной молекулярной мишенью (рецептор) в ИС является NOD2 рецептор. Главной мишенью ГМДП являются клетки врожденного иммунитета: фагоциты, дендритные, эндотелиальные и эпителиальные клетки. Попадая внутрь клеток, Ликопид связывается с рецептором NOD2 и активирует нуклеарный фактор транскрипции (NF-κB), который индуцирует продукцию цитокинов воспаления (ИЛ-1, ФНО-α, ИФН-γ, КСФ, ИЛ-12).

Основными показаниями к назначению ГМДП (Ликопида) являются:

- хронические, торпидные к традиционной терапии неспецифические заболевания легких как в стадии обострения, так и ремиссии;
- острые и хронические гнойно-воспалительные процессы (послеоперационные, посттравматические, раневые), трофические язвы; туберкулез;
- острые и хронические вирусные инфекции, особенно генитальный и лабиальный герпес, герпетические кератиты и кератоувеиты, опоясывающий лишай, цитомегаловирусная инфекция; поражения шейки матки, вызванные вирусом папилломы человека;
- бактериальные и кандидозные вагиниты; урогенитальные инфекции.

Достоинством ГМДП (Ликопида) является возможность его использования в широком возрастном диапазоне, в том числе в педиатрии и неонатологии. ГМДП (Ликопид) используется при лечении бактериальных пневмоний у доношенных и недоношенных детей. Имеется положительный опыт применения ГМДП (Ликопида) в комплексном лечении хронических вирусных гепатитов у детей. Поскольку ГМДП (Ликопид) способен стимулировать созревание глюкуронилтрансферазы печени новорожденных детей, испытывается его эффектив-

ность при конъюгационных гипербилирубинемиях в неонатальном периоде [39–41].

Удобной для практических врачей первичного звена является возможность гибкого дозирования препарата и применения различных схем лечения.

В многочисленных исследованиях по оценке клинико-иммунологической эффективности иммуномодулятора Ликопида установлено, что наряду с клинической эффективностью (снижение заболеваемости) отмечается выраженная положительная динамика иммунологических показателей, характеризующаяся нормализацией сниженных до исследования показателей CD3⁺, CD4⁺, повышением уровня IgA, снижением уровня IgE у пациентов с аллергическими заболеваниями, у которых изначально он был повышенным.

В современном мире отмечается значительное ухудшение состояния ОС, обусловленное техногенными и антропогенными воздействиями. Загрязнения ОС и глобальное изменение климата приводит к нарушению функционирования ИС, снижению ее защитных функций, реакций адаптации и приспособления организма человека к негативному влиянию повреждающих факторов. Появилась настоятельная необходимость пересмотреть устаревшие «стандарты» терапии заболеваний с учетом быстро изменяющихся состояний ОС и климата, оказывающих существенное влияние на особенности клинического течения всей патологии человека, ответ на проводимую «стандартную» терапию и прогноз.

Злоупотребление антибиотиками, противовирусными, иммуностимуляторами, БАД и другими ЛС на фоне ухудшения качества пищевых продуктов (ПД, БАД, ГМО и др.), промышленных выбросов, загрязняющих атмосферный воздух и приводящих к снижению функций иммунитета и др., способствует развитию дисфункций ИС и ставит вопрос о необходимости решения вопроса о включении ИМТ.

В настоящее время существует настоятельная необходимость во внедрении образовательных программ для врачей первичного звена, посвященных особенностям формирования и клинического течения заболеваний, протекающих в сочетании с проявлениями ИН, обоснованности назначения ИМ и ответственности врача за целесообразность использования ИМТ в общей клинической практике.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитов РМ. Физиология иммунной системы. ВИНТИ РАН. 2005 [Khaitov RM. Fiziologiya immunnoi sistemy. VINITI RAN. 2005 (In Russ.)].
2. Хаитов РМ. Иммунология: учебник 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа. 2013 [Khaitov RM. Immunologiya: uchebnik 2-e izd., pererab. i dop. M.: Geotar-Media. 2013 (In Russ.)].
3. Ильина НИ, Богова АВ, Лусс ЛВ. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет. Российский Аллергологический Журнал. 2008;(6):3-14 [Irina NI, Bogova AV, Luss LV. Tendentsii v izuchenii epidemiologii allergicheskikh zabolevanii v Rossii za poslednie 10 let. Rossiiskii Allergologicheskii Zhurnal. 2008;(6):3-14 (In Russ.)].
4. Ярилин АА. Иммунология. Учебник. М.: Гэотар-Медиа. 2010 [Yarilin AA. Immunologiya. Uchebnik. M.: Geotar-Media. 2010 (In Russ.)].
5. Degne M. Interaction between viral and bacterial infection in the respiratory tract. Scand J Infect dis suppl. 1986;(49):140-145.
6. Основы медицинской иммунологии. Под ред. Рабсон А., Ройтт А., Делвз П. М.: Мир. 2006 [Osnovy meditsinskoj immunologii. Pod red. Rabson A., Roitt A., Delvz P. M.: Mir. 2006 (In Russ.)].
7. Очерки о нейтрофиле и макрофаге, издание 2-е. Под ред. Маянского А.Н., Маянского Д.Н. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение. 1989 [Ocherki o neutrofile i makrofage, izdanie 2-e. Pod red. Maianskogo A.N., Maianskogo D.N. Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe otdelenie. 1989 (In Russ.)].
8. Особенности иммунологических и генетических нарушений человека в условиях дестабилизации среды обитания. Под ред. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета. 2016 [Osobennosti immunologicheskikh i geneticheskikh narushenii cheloveka v usloviakh destabilizatsii sredy obitaniia. Pod red. Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. Izdatel'stvo Permskogo nacional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. 2016 (In Russ.)].
9. Здоровье населения России: влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата. Под ред. академика РАН-М Григорьева А.И. М.: Издательство «Наука». 2014 [Zdorove naseleniia Rossii: vlianie okruzhaiushchei sredy v usloviakh izmeniaiushchegosia klimata. Pod red. akademika RAN-M Grigoreva A.I. M.: Izdatel'stvo «Nauka». 2014 (In Russ.)].
10. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических факторов, загрязняющих окружающую среду. Под ред. Рахманина Ю.А. М.: НИИИЭЧ и ГОС. 2002 [Osnovy otsenki riska dlia zdorovia naseleniia pri vozdeistvii khimicheskikh faktorov, zagriazniaiushchikh okruzhaiushchuiu sredu. Pod red. Rakhmanina Ju.A. M.: NIIIECh i GOS. 2002 (In Russ.)].
11. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза. Под ред. Зайцева Н.В., Ланина Д.В., Черешнева В.А. Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета. 2016 [Immunnai i neiroendokrinnaii reguliatsiia v usloviakh vozdeistviia khimicheskikh faktorov razlichnogo geneza. Pod red. Zaitseva N.V., Lanina D.V., Cheresheva V.A. Izdatel'stvo Permskogo nacional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta. 2016 (In Russ.)].
12. Орадовская ИВ, Лейко ДВ, Феоктистов ВВ, Оприщенко МА, Лусс ЛВ, Никонова МФ и соавт. Иммунный статус лиц, занятых на производстве с техногенно-агрессивной средой, и населения, проживающего на территории его влияния (по данным двухкратного обследования). Российский Аллергологический Журнал. 2009;(5):18-28 [Oradovskaya IV, Lejko DV, Feoktistov VV, Oprishhenko MA, Luss LV, Nikonova MF i soavt. Immunnyj status lic, zanyatyh na proizvodstve s tekhnogenno-agressivnoj sredoj, i naseleniya, prozhivayushchego na territorii ego vliyaniya (po dannym dvukhratnogo obsledovaniya). Rossiiskij Allergologicheskij Zhurnal. 2009;(5):18-28 (In Russ.)].
13. Иммунотерапия. Руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. Под ред. Хаитова Р.М., Атауллаханова Р.И., Шульженко А.Е. ГЭОТАР-Медиа. 2018 [Immunoterapiia. Rukovodstvo dlia vrachei. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Pod red. Khaitova R.M., Ataulakhanova R.I., Shulzhenko A.E. GEOTAR-Media. 2018 (In Russ.)].
14. Нестерова ИВ. Иммуномодулирующая терапия направленного целевого действия: сегодняшняя реальность и перспективы. Аллергология и иммунология. 2016;17(1):18-20 [Nesterova IV. Immunomoduliruiushchaja terapiia napravlenno targetnogo deistviia: segodniashniaia realnost i perspektivy. Allergologiya i immunologiya. 2016;17(1):18-20 (In Russ.)].
15. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. Руководство для практикующих врачей. Том XVI. Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И., Латышевой Т.В., Лусс Л.В. М.: Литтера. 2007 [Ratsionalnaia farmakoterapiia zabolevanii organov dykhaniia. Rukovodstvo dlia praktikuishchikh vrachei. Tom XVI. Pod red. Khaitova R.M., Ilinoi N.I., Latyshevoi T.V., Luss L.V. M.: Littera. 2007 (In Russ.)].
16. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение. Иммунология. 1999;(1):46-51 [Khaitov RM, Pinegin BV. Vtorichnye immunodeficyt: klinika, diagnostika, lechenie. Immunologiya. 1999;(1):46-51 (In Russ.)].
17. Иммунопатология и аллергология. Алгоритмы диагностики и лечения. Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И., Гушина И.С., Лусс Л.В., Латышевой Т.В. и др. Гэотар-Медиа. 2003 [Immunopatologiya i allergologiya. Algoritmy diagnostiki i lecheniia. Pod red. Khaitova R.M., Ilinoi N.I., Gushchina I.S., Luss L.V., Latyshevoi T.V. i dr. Geotar-Media. 2003 (In Russ.)].
18. National Research Council. 2006. Treating Infectious Diseases in a Microbial World: Report of Two Workshops on Novel Antimicrobial Therapeutics. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/11471>.
19. Ярцев МН, Яковлева КП, Плахтиенко МВ. Клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей и подходы к иммуномодулирующей терапии. Consilium Medicum. Педиатрия. 2006;(1):9-15 [Iartsev MN, Iakovleva KP, Plakhtienko MV. Kliniko-laboratornaia otsenka immuniteta u detei i podkhody k immunomoduliruiushchei terapii. Consilium Medicum. Pediatriia. 2006;(1):9-15 (In Russ.)].
20. Лусс ЛВ. Место иммуномодуляторов в педиатрической практике. Consilium Medicum. Педиатрия. 2010;(3):72-76 [Luss LV. Mesto immunomodulyatorov v pediatricheskoj praktike. Consilium Medicum. Pediatriya. 2010;(3):72-76 (In Russ.)].
21. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. Клиническая медицина. 1996;(8):7-12 [Khaitov RM, Pinegin BV. Immunomodulatory i nekotorye aspekty ikh klinicheskogo primeniia. Klinicheskai meditsina. 1996;(8):7-12 (In Russ.)].

22. Мартынов АИ, Ильина НИ, Лусс ЛВ, Ярилин АА, Пинегин БВ, Мартынов АА, Федоскова ТГ, Никонова МФ. Особенности клинико-иммунологической характеристики работников, подвергающихся воздействию химического фактора, по результатам 3-летнего мониторинга. Иммунология. 2012;33;(3):148-152 [Martynov AI, Ilina NI, Luss LV, Iarilin AA, Pinegin BV, Martynov AA, Fedoskova TG, Nikonova MF. Specific clinical and immunological features of the employees undergoing the influence of a chemical factor: the results of three-year monitoring. 2012;33;(3):148-152 (In Russ.)].
23. Ильина НИ, Лусс ЛВ, Мартынов-Радущинский АА, Федоскова ТГ, Цывкина АА, Сидорович ОИ. Особенности клинико-аллергологической характеристики работников, подвергающихся воздействию химического фактора. Доктор.Ру. 2012;(4):29-33 [Ilina NI, Luss LV, Martynov-Radushinskii AA, Fedoskova TG, Tsyvkina AA, Sidorovich OI. Osobennosti kliniko-allergologicheskoi kharakteristiki rabotnikov, podvergaiushchikhsia vozdeistviu khimicheskogo faktora. Doktor.Ru. 2012;(4):29-33 (In Russ.)].
24. Орадовская ИВ. Иммунологический мониторинг катастрофы в Чернобыле. Отдаленный период (2001–2006 гг.) Итоги многолетних наблюдений. МЗ и СР. ФМБА «ГНЦ Институт иммунологии». 2007 [Oradovskaia IV. Immunologicheskii monitoring katastrofy v Chernobyle. Otdalennyi period (2001–2006 gg.) Itogi mnogoletnikh nabludenii. MZ i SR. FMBA «GNTs Institut immunologii». 2007 (In Russ.)].
25. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Механизм действия и клиническое применение иммуномодуляторов. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2003;(8):43-49 [Khaitov RM, Pinegin BV. Mekhanizm deistviia i klinicheskoe primeneniie immunomodulirov. Allergiiia, astma i klinicheskaiia immunologiia. 2003;(8):43-49 (In Russ.)].
26. Лусс ЛВ, Мартынов-Радущинский АА. Роль и место иммуномодулирующей терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности. Медицинский совет. 2013;(11):78-81 [Luss LV, Martynov-Radushinskii AA. Role and place of immunomodulation therapy in the treatment of infectious inflammatory diseases in combination with secondary immune deficiency. Medical Council. 2013;(11):78-81 (In Russ.)].
27. Арион ВЯ. Выделение, физико-химические свойства и биологическая активность Т-активина. Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. Иммунология. 1982;(10):45-53 [Arion VIa. Vydelenie, fiziko-khimicheskie svoistva i biologicheskaiia aktivnost T-aktivina. Itogi nauki i tekhniki. VINITI. Ser. Immunologiia. 1982;(10):45-53 (In Russ.)].
28. Михайлова АА. Индивидуальные миелопептиды – лекарства «нового поколения», используемые для иммунореабилитации. Int J Immunorehabil. 1996;(2):27-31 [Mikhailova AA. Individualnye mielopeptidy – lekarstva «novogo pokoleniia», ispolzuemye dlia immunoreabilitatsii. Int J Immunorehabil. 1996;(2):27-31 (In Russ.)].
29. Частые респираторные заболевания у детей с ослабленным иммунитетом. Иммуноterapia. Руководство для врачей. Под ред. Хаитова Р.М., Атауллаханова Р.И. М.: Геотар-Медиа. 2011 [Chastye respiratornye zaboлевaniia u detei s oslablennym immunitetom. Immunoterapiia. Rukovodstvo dlia vrachei. Pod red. Khaitova R.M., Ataulakhanova R.I. M.: Geotar-Media. 2011 (In Russ.)].
30. Хаитов РМ, Пинегин БВ. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. Иммунология. 2000;(5):4-7 [Khaitov RM, Pinegin BV. Sovremennye immunomodulatory: osnovnye printsipy ikh primeneniia. Immunologiia. 2000;(5):4-7 (In Russ.)].
31. Сетдикова НХ. Иммуномодуляторы в комплексной терапии иммунокомпрометированных больных: Дисс. д-ра мед. наук. М., 2002 [Setdikova NKh. Immunomodulatory v kompleksnoi terapii immunokomprometirovannykh bolnykh: Diss. d-ra med. nauk. M., 2002 (In Russ.)].
32. Бабаянц АА, Малиновская ВВ, Мешкова ЕН. Фармакокинетика интерферона при ректальном введении. Вопросы вирусологии. 1986;(1):83-84 [Babaiants AA, Malinovskaia VV, Meshkova EN. Farmakokinetika interferona pri rektalnom vvedenii. Voprosy virusologii. 1986;(1):83-84 (In Russ.)].
33. Лусс ЛВ. Интерфероны в комплексной терапии вторичной иммунной недостаточности и респираторных инфекций у детей и взрослых. За и против. Российский Аллергологический Журнал. 2012;(4):64-71 [Luss LV. The interferon preparations in complex therapy of secondary immune insufficiency and respiratory infections at children and adults. Pros and cons. Russian Allergology Journal. 2012;(4):64-71 (In Russ.)].
34. Урбан ЕО. Эффективность иммуномодулирующей терапии у детей с бронхиальной астмой с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004 [Urban EO. Effektivnost immunomodulirovushchei terapii u detei s bronkhialnoi astmoi s soputstvuiushchim sindromom vtorichnoi immunnoi nedostatochnosti: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 2004 (In Russ.)].
35. Петров РВ, Хаитов РМ, Некрасов АВ и соавт. Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1999;(3):3-6 [Petrov RV, Khaitov RM, Nekrasov AV i soavt. Polioksidonii – immunomodulator poslednego pokoleniia: itogi trekhletnego klinicheskogo primeneniia. Allergiiia, astma i klinicheskaiia immunologiia. 1999;(3):3-6 (In Russ.)].
36. Полиоксидоний в клинической практике. Под ред. Караулова А.В. М.: Гэотар-Медиа. 2008 [Polioksidonii v klinicheskoi praktike. Pod. red. Karaulova A.V. M.: Geotar-Media. 2008 (In Russ.)].
37. Шульженко АЕ. Клинические аспекты применения иммуномодулятора Полиоксидония. Методическое пособие для врачей. М., 2002 [Shulzhenko AE. Klinicheskie aspekty primeneniia immunomodulirovushchei terapii u detei s bronkhialnoi astmoi s soputstvuiushchim sindromom vtorichnoi immunnoi nedostatochnosti: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 2004 (In Russ.)].
38. Пинегин БВ, Некрасов АВ, Хаитов РМ. Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение. Фарматека. 2004;(7):16-21 [Pinegin BV, Nekrasov AV, Khaitov RM. Polioksidonii: mekhanizm deistviia i klinicheskoe primeneniie. Farmateka. 2004;(7):16-21 (In Russ.)].
39. Липоид. Современный подход к профилактике и лечению иммунодефицитных состояний. Под ред. Пинегина Б.В., Андронина Т.М., Швецова М.Ю. М.: Издательство «Тактик-Студио». 2004 [Likopid. Sovremennyi podkhod k profilaktike i lecheniiu immunodefitsitnykh sostoianii. Pod. red. Pinegina B.V., Andronova T.M., Shvetsova M.Iu. M.: Izdatel'stvo «Taktik-Studio». 2004 (In Russ.)].
40. Резайкина СЮ. Липоид (глюкозаминилмурамилдипептид) в комплексной терапии больных атопическим дерматитом на основе исследования опсонофагоцитарных реакций нейтрофилов. Автореф. канд. дисс. М., 1999 [Rezaikina SIu. Likopid (gliukozaminilmuramidipeptid) v kompleksnoi terapii bolnykh atopicheskim dermatitom na osnove issledovaniia opsonofoagotsitarnykh reaktsiiy neutrofilov. Avtoref. kand. diss. M., 1999 (In Russ.)].

osnove issledovaniia opsonofagotsitarnykh reaktsii neitrofilov. Avtoref. kand. diss. M., 1999 (In Russ.).

41. Серков ИЛ, Серкова АВ. Профилактика сезонной заболеваемости у взрослых Липопидом. Иммунология. 2000;(3):62 [Serkov IL, Serkova AV. Profilaktika sezonnoi zabolevaemosti u vzroslykh Likopidom. Immunologiya. 2000;(3):62 (In Russ.)].

Статья поступила 13.05.2019 г., принята к печати 20.05.2019 г.
Рекомендована к публикации Т.Г. Федосковой

Информационная страница

Лусс Людмила Васильевна, зав. научно-консультативным отделением, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Ильина Наталья Ивановна, заместитель директора по клинической работе – главный врач, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Шульженко Андрей Евгеньевич, зав. отделением аллергологии и иммунотерапии, профессор, доктор меди-

цинских наук, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Назарова Евгения Валерьевна, зав. отделением госпитализации, кандидат медицинских наук, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Шартанова Наталья Валерьевна, зав. поликлиническим отделением, доктор медицинских наук, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Сидорович Ольга Игоревна, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы подтверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена к публикации в других изданиях и не была принята для публикации в других изданиях.

THE MAIN CAUSES AND FACTORS OF IMMUNE DYSFUNCTIONS IN HUMANS AND MODERN APPROACHES TO THEIR CORRECTION

Luss L.V.^{1,2}, Iina N.I.², Shuljenko A.E.¹, Nazarova E.V.¹, Shartanova N.V.¹, Sidorovich O.I.¹

¹NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; 24, Kashirskoye shosse, Moscow, 115522, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russia

Key words: immune system, classification of immunomodulators, exogenous immunomodulators

The review presents modern view on the immune system dysfunction growth, reduction of protective functions, inferiority of adaptation reactions and the adaptation of the humans to the negative effects of exogenous and endogenous damaging factors. The mechanisms of immune deficiency formation and modern methods of its correction are considered. The mechanisms of action of exogenous immunomodulators and their main advantages are presented by glucosaminylmuramyl dipeptide example.