

Мурамилпептиды в профилактике и лечении инфекций

Т.П. Маркова, д.м.н., проф.¹, А.Г. Чувирова, к.м.н.^{1,2}

Адрес для переписки: Татьяна Петровна Маркова, logot12@list.ru

Для цитирования: Маркова Т.П., Чувирова А.Г. Мурамилпептиды в профилактике и лечении инфекций. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (24): 40–46.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-24-40-46

В статье представлены современные данные о мурамилпептидах и препаратах, созданных на их основе. Известно, что при контакте с микроорганизмами среди компонентов бактериальной стенки наиболее значимы пептидогликаны, которые во время роста бактерий высвобождают муропептиды. Именно поэтому лекарства, созданные на основе муропептидов, универсальны для патогенов. Механизм их действия реализуется через NOD1- или NOD2-рецепторы, представленные в моноцитах, гранулоцитах, дендритных, эпителиальных, эндотелиальных и стволовых клетках, что приводит к активации врожденного и адаптивного иммунитета.

Цель – оценить механизмы действия муропептидов и эффективность препарата глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) Ликопид в комплексном лечении и профилактике респираторных инфекций по результатам ретроспективных исследований.

Результаты. В многочисленных исследованиях продемонстрирована эффективность ГМДП (Ликопида) при заболеваниях респираторного тракта: при острой респираторной вирусной инфекции, гриппе, рецидивирующих инфекциях дыхательных путей (острых респираторных заболеваниях, ОРЗ), риносинусите и хроническом тонзиллите. Применение ГМДП (Ликопида) в комплексном лечении респираторных заболеваний снижало частоту и тяжесть инфекций, потребность в антибиотиках и риск развития антибиотикорезистентности. Назначение ГМДП (Ликопида) по схеме десять дней в месяц в течение трех месяцев вне острого периода ОРЗ приводило к хорошему эффекту (снижение частоты ОРЗ более чем на 50%) у 40% детей, удовлетворительному эффекту (снижение частоты ОРЗ на 25–50%) у 50%. Отсутствие эффекта отмечено у 10% детей. Разница результатов оказалась статистически достоверной при сопоставлении с группой сравнения, в которой у 46% детей не зафиксировано снижения частоты ОРЗ за шесть месяцев наблюдения и лечения, проводившегося согласно клиническим рекомендациям. Эффективность ГМДП (Ликопида) при инфекционных заболеваниях респираторного тракта у детей может быть отнесена к уровню доказательности 2А.

Заключение. ГМДП (Ликопид) эффективен в профилактике и лечении респираторных инфекций. Так, терапия ГМДП (Ликопидом) снижает потребность в антибиотиках и частоту эпизодов респираторных инфекций. Универсальность муропептидов для бактерий обуславливает перспективность их применения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. ГМДП (Ликопид) может быть отнесен к постбиотикам, что позволяет расширить возможности его использования, в том числе при патологии желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: мурамилдипептид, врожденный и адаптивный иммунитет, NOD1-рецепторы, NOD2-рецепторы, Т-клетки, синтез иммуноглобулина А, острые респираторные заболевания, острая респираторная вирусная инфекция, Ликопид



Введение

Применение иммунотропных препаратов началось с 60-х гг. прошлого века. На сегодняшний день благодаря многочисленным исследованиям определены механизмы их действия на врожденный и адаптивный иммунитет, синтез цитокинов и показания к назначению. Применение иммунотропных препаратов в комплексном лечении респираторных заболеваний снижает частоту и тяжесть инфекций, а также потребность в антибиотиках [1, 2].

Человек постоянно контактирует с бактериями и вирусами. Многие бактерии не приносят вреда (комменсалы, условно-патогенная флора). Микрофлора слизистых оболочек преимущественно представлена сапрофитными бактериями, вырабатывающими естественные бактерицидные пептиды (низин, диплококцин, ацидофилин, лактоцидин, лактолин, бревин), перекись водорода, молочную, уксусную, кетоглутаровую и янтарную кислоты. Перечисленные вещества участвуют в защите слизистых оболочек от патогенов. Микроорганизмы также принимают участие в синтезе и всасывании витаминов B, PP, K, C, D и E, фолиевой кислоты [3].

Среди компонентов бактериальной стенки для организма значимы пептидогликаны, которые во время роста бактерий высвобождают муропептиды. Образующиеся мурамилдипептиды (МДП) взаимодействуют с рецепторами NOD1 или NOD2 и активируют иммунную систему или воспаление. Семейство транспортеров SLC15 участвует в транспорте пептидогликанов и их фрагментов в цитозоль, где они взаимодействуют с рецептором NOD1 или NOD2. Такие механизмы характерны для грамположительных и грамотрицательных бактерий.

NOD1- и NOD2-рецепторы являются представителями семейства внутриклеточных образ-распознающих рецепторов (pattern recognition receptors, PRRs), относящихся к классу NOD-подобных рецепторов (NOD-like-receptor, NLR), и обнаруживаются в моноцитах, гранулоцитах, дендритных, а также в эпителиальных, эндотелиальных и стволовых клетках [4–6].

Как следствие, большой интерес могут представлять возможности муропептидов как естественных, природных иммуномодуляторов, включая отечественный препарат глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) Ликопид в комплексной терапии и профилактике инфекций.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей статьи стала оценка механизмов действия муропептидов и эффективности препарата ГМДП (Ликопида) в комплексном лечении и профилактике респираторных инфекций.

Задачи исследования:

- 1) оценить механизм действия муропептидов, в том числе с учетом новых опубликованных данных;
- 2) проанализировать эффективность препарата ГМДП (Ликопида) в комплексном лечении и профилактике респираторных инфекций, исходя из результатов ретроспективных исследований.

Характеристика препарата

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид), синтезированный в 1976 г. и зарегистрированный в 1995 г., разрешен

к применению у детей с трех лет и взрослых. Препарат получают синтетическим путем, что гарантирует качество и состав, соответствующие критериям Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice). Данный препарат выпускается в форме таблеток. Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) относится к группе иммуномодуляторов. Он активизирует врожденный и адаптивный иммунитет, усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций.

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) связывается с внутриклеточным рецептором NOD2, локализованным в цитоплазме фагоцитов (нейтрофилов, макрофагов, дендритных клеток). Препарат стимулирует функциональную (бактерицидную и цитотоксическую) активность фагоцитов, усиливает презентацию клетками антигенов, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, способствует нормализации баланса Th1-/Th2-лимфоцитов в сторону Th1-лимфоцитов. ГМДП (Ликопид) повышает синтез интерлейкинов (ИЛ) 1, 6 и 12, фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерферона γ (ИФН- γ), колониестимулирующих факторов, активность естественных киллеров [7].

При этом ГМДП (Ликопид) обладает низкой токсичностью. Так, его 50%-ная летальная доза (LD_{50}) превышает терапевтическую дозу в 106 000 раз и более. В эксперименте при пероральном приеме ГМДП (Ликопида) в дозе, в 100 раз превышающей терапевтическую, не отмечено токсического действия на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Препарат не оказывает эмбриотоксического и тератогенного эффекта, не вызывает мутацию генов. Отсутствие канцерогенности доказано на модели животных в наблюдении продолжительностью два года [7].

Необходимо отметить, что первые препараты из лизатов бактерий появились в 70-х гг. XX в., и предполагалось, что на их основе будут созданы вакцины.

Бактериальные иммуномодуляторы классифицируют следующим образом [2].

I. Лизаты микроорганизмов и синтетические препараты:

- Бронхо-Ваксом;
- Ликопид;
- Бронхо-мунал;
- Рибомунил;
- ИРС 19;
- Имудон;
- Солкоурувак;
- Солкотриховак;
- Сальмозан;
- Продигиозан;
- Пирогенал;
- Исмиген.

II. Системного действия:

- Бронхо-Ваксом;
- Бронхо-мунал;
- Рибомунил;
- Ликопид;
- Исмиген.

III. Преимущественно местного действия:

- ИРС 19;
- Имудон.

Длительность и схемы применения бактериальных иммуномодуляторов отличаются от таковых для вакцин. Напомним, что механизм действия вакцин связан с активацией адаптивного иммунитета, формированием антиген-специфических в отношении определенного патогена клонов Т- и В-лимфоцитов, а также Т-клеток памяти. Изучение свойств и механизма действия бактериальных иммуномодуляторов указывает на отсутствие формирования стойкого протективного иммунитета против возбудителей, входящих в их состав и наиболее часто высеваемых из респираторного тракта при инфекциях. Однако при их назначении повышается уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig) М, G и А, а также специфических антител, что можно объяснить активацией уже существующих в организме клонов Т- и В-клеток при воздействии распространенных патогенов. Наиболее значимым считается влияние на клетки врожденного иммунитета: макрофаги, естественные киллеры, полиморфноядерные лейкоциты, эпителиальные и дендритные клетки. Их активация приводит к синтезу цитокинов.

Бактериальные иммуномодуляторы, в свою очередь, подразделяются на препараты системного и местного действия [1, 2, 8, 9]. Многие препараты данной группы (Продигиозан, Пирогенал, Сальмозан) интересны в историческом плане и в настоящее время не применяются.

На современном этапе препараты микробного происхождения предлагают подразделять с учетом их состава и структуры [9]:

- первого поколения – лизаты микроорганизмов:
 - полипатогенные (Бронхо-мунал, Имудон, ИРС 19, Паспат);
 - монопатогенные (Рузам, Постеризан);
- второго поколения – частично очищенные компоненты:
 - липополисахариды (Продигиозан, Пирогенал, Лентинан);
 - пептидогликаны (Рибомунил, Иммуномакс);
 - рибосомы (Рибомунил);
 - нуклеиновые кислоты (натрия нуклеинат, ридостин);
- третьего поколения – минимальные биологически активные фрагменты:
 - глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид);
 - CpG-олигонуклеотиды (Промун, Актилон, Ваксимун);
 - монофосфорил липид А (MLP).

Микроорганизмы синтезируют патоген-ассоциированные молекулярные образы (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), взаимодействующие с рецепторами врожденного иммунитета – PRRs. К PAMPs относятся бактериальный липополисахарид (грамотрицательные бактерии), липотейхоевая кислота (грамположительные бактерии), пептидогликан (грамотрицательные и грамположительные бактерии), маннаны, бактериальная ДНК, двуспиральная РНК (вирусы) и глюканы (грибы) [9, 10]. Выделяют эндоцитозные и сигнальные PRRs. Эндоцитозные PRRs (маннозные рецепторы и рецепторы-мусорщики), локализованные на поверхности антигенпрезентирующих клеток (фагоцитов), обеспе-

чивают распознавание патогена, а затем его поглощение и доставку в лизосомы. В результате этого процесса наряду с экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости класса II происходит активация клеток и запуск адаптивного иммунного ответа.

Среди сигнальных рецепторов описаны Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLRs) и NOD-рецепторы. У человека семейство TLRs насчитывает 13 рецепторов, десять из которых распознают практически все известные PAMPs грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов и грибов [11]. NOD1- и NOD2-рецепторы взаимодействуют с фрагментами пептидогликана, основного компонента клеточной стенки бактерий [12]. TLR-3, TLR-7, TLR-8, TLR-9, NOD1- и NOD2-рецепторы локализованы в цитоплазме клеток. Взаимодействие с патогеном приводит к экспрессии генов провоспалительных цитокинов через активацию транскрипционного фактора NF-κB. Активация TLR и NOD-рецепторов стимулирует синтез ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО-α, ИФН-γ, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, молекул адгезии, белков острой фазы, ферментов врожденного иммунитета. Она происходит без пролиферации клеток и формирования антигенспецифического клона, что характерно при развитии адаптивного иммунного ответа. После взаимодействия с рецепторами PAMPs быстро активируются иммунокомпетентные клетки и уже существующие в организме клоны Т- и В-клеток, появившиеся после предшествующих встреч с патогенами [9, 13, 14]. Получены данные о том, что МДП бактериального происхождения могут участвовать в регуляции воспаления в желудочно-кишечном тракте, выступая в роли постбиотика. У мышей линии C57BL/6 индуцировали развитие колита путем введения декстрана сульфата натрия. При этом животные предварительно получали МДП *in vivo*. Мурамилдипептиды снижали проницаемость кишечника. Они способствовали восстановлению кишечного барьера, пролиферации и снижению апоптоза эпителиальных клеток кишечника. Полученный эффект был подтвержден результатами иммуногистохимии. Предполагают, что МДП снижают повреждение кишечного барьера, регулируя аутофагию в эпителиальных клетках [15]. Представленные данные указывают на перспективность использования МДП как в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта, так и в качестве постбиотического агента, что требует дальнейшего изучения.

Определение постбиотиков и других препаратов для поддержания здоровья микрофлоры кишечника в частности и организма в целом было дано экспертами Всемирной гастроэнтерологической организации в 2023 г. (таблица) [16].

С учетом изложенного выше [15, 16] ГМДП (Ликопид) может быть отнесен к постбиотикам. После проведения соответствующих клинических исследований показания к его применению могут быть расширены – для восстановления барьерной функции слизистых оболочек и иммунного контроля не только при заболеваниях респираторного, но и желудочно-кишечного тракта. Барьерная функция слизистых оболочек и мукозальный иммунитет играют ключевую роль в противоинфекци-



онной защите, поскольку проникновение патогенов в организм наиболее часто происходит через слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, а также через поврежденную или воспаленную кожу. Борьба с патогенами осуществляется с участием лимфоидной ткани, в частности с участием лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT), с носоглоткой, евстахиевой трубой, ухом (TALT), с носовой полостью, ротоглоткой, конъюнктивой (NALT), с трахеей, бронхами, легкими, молочными железами (BALT), с пищеводом, желудком, тонкой кишкой и проксимальными отделами урогенитального тракта (GALT), с кожей (дермой) (SALT). MALT – наибольшая по площади (400 м²) структура местного иммунитета, в которой вырабатывается в 200–300 раз больше специфических антител и сконцентрировано 50% иммунокомпетентных клеток. Для обеспечения защитной функции слизистых оболочек также важен состав слизи, в который входят микробиота, кератин, дефенсины – противомикробные пептиды, секреторный IgA. В слизи происходит уничтожение патогенов, так называемая неиммунная элиминация [8, 17]. Это препятствует их дальнейшему проникновению в ткани организма.

При нарушении иммунных механизмов противoinфекционной защиты и частых острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) создаются благоприятные условия для развития хронического воспаления. Мурамилдипептиды могут взаимодействовать с рецептором криопирина (NLRP3), что приводит к сборке инфламасомы и активации каспазы 1. Этот фермент превращает про-ИЛ-1 β в активную форму, которая активирует киназы MK2 и p38. Киназа MK2 усиливает трансляцию цитокинов, включая ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8. Блокада синтеза ИЛ-1 β подавляет синтез других цитокинов, что важно для понимания патогенеза воспаления [18].

Выделение фрагментов пептидогликана клеточной стенки грамотрицательных бактерий *Salmonella Typhi* привело к созданию в 2013 г. препарата Полимурамила,

который активирует цитоплазматические рецепторы врожденного иммунитета NOD1 и NOD2. Продукты распада клеточной стенки резидентных и транзиторных бактерий в желудочно-кишечном тракте попадают в кровь, органы и ткани и обеспечивают биологическую и физиологическую тренировку иммунной системы (тренированный иммунитет) [19, 20].

В настоящее время препарат отсутствует на фармацевтическом рынке.

Для ГМДП (Ликопида) характерна низкая токсичность, отсутствие мутагенной и тератогенной активности, что очень важно для клинической практики [21].

В обзоре по применению ГМДП (Ликопида) при заболеваниях респираторного тракта оценивали уровень достоверности доказательств и методологическое качество работ [22]. Поиск публикаций проводили в базах eLibrary, Google Scholar, ScienceDirect, Cochrane Library, PubMed/Medline. В результате поиска были отобраны 17 публикаций, основанных на 13 проспективных клинических исследованиях. Авторы обзора пришли к выводу, что ГМДП (Ликопид) эффективен при острых респираторных вирусных инфекциях, гриппе, рецидивирующих инфекциях дыхательных путей, риносинусите и хроническом тонзиллите. При включении ГМДП (Ликопида) в комплексную терапию отмечено более быстрое достижение клинического эффекта, снижение числа рецидивов, продление безрецидивного периода и уменьшение потребности в антибиотиках. Суммарный эффект ГМДП в такой ситуации можно расценивать как тренировку иммунной системы, повышающую вероятность более благоприятных клинических исходов.

При острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) прежде всего повреждаются слизистые оболочки носовой ротоглотки, а затем респираторного тракта, что приводит к появлению клинических симптомов, интоксикации, снижению иммунитета и активации персистирующей бактериальной флоры. Возможно развитие токсико-аллергического синдрома. Вирус парагриппа поражает

Характеристика пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и постбиотиков

Средство	Описание
Пробиотики	Живые микроорганизмы, которые при использовании в достаточном количестве приносят пользу организму хозяина
Пребиотики	Избирательно ферментированные ингредиенты, вызывающие специфические изменения в составе и/или активности микробиоты желудочно-кишечного тракта, что положительно сказывается на здоровье хозяина
Синбиотики	Смесь, содержащая живые микроорганизмы и субстрат(ы), избирательно используемые микроорганизмами хозяина, которые приносят пользу его здоровью. Существует два типа синбиотиков: комбинаторные (смеси пробиотиков и пребиотиков) и синергические (смеси живых микробов, отобранных для использования совместно вводимого субстрата для оздоровительного эффекта)
Постбиотики	Препараты из неживых микроорганизмов и/или их компонентов, приносящие пользу здоровью хозяина
Молочнокислые бактерии	Функциональная классификация непатогенных, нетоксигенных, грамположительных, ферментирующих бактерий, которые связаны с продукцией молочной кислоты из углеводов, что делает их полезными для ферментации пищевых продуктов. В эту группу входят <i>Lactobacillus</i> , <i>Lactocaseibacillus</i> , <i>Lactiplantibacillus</i> , <i>Limosilactobacillus</i> , <i>Levilactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> и <i>Streptococcus thermophilus</i> . Многие пробиотики относятся к молочнокислым бактериям, однако некоторые пробиотики ими не являются (например, штаммы <i>Escherichia coli</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , спорообразующие бактерии и дрожжи, используемые в качестве пробиотиков)
Продукты ферментации	Ферментация – процесс, в ходе которого микроорганизмы превращают пищу в другие продукты, обычно путем образования молочной кислоты, этанола и других конечных продуктов метаболизма

слизистую оболочку гортани, респираторно-синцитиальный вирус – слизистую оболочку мелких и средних бронхов, вирус гриппа – трахею, риновирус – носовую полость. Аденовирус вызывает воспаление слизистой оболочки носоглотки, конъюнктивы и лимфаденопатию. Известно, что инкубационный период ОРВИ длится от двух до семи дней, острый период – от семи до 12 дней при отсутствии осложнений. Выделение вируса пациентом снижается через пять дней, но может сохраняться до двух недель [23].

При ОРВИ у детей возможно развитие осложнений: геморрагического синдрома, фебрильных судорог, синдрома Рея, острого обструктивного ларинготрахеита, менингоэнцефалита, полирадикулоневрита, а также обострение бронхиальной астмы, синусита, аденоидита, тонзиллита, отита, заболеваний почек [24].

В связи со сказанным ранее особого внимания заслуживает обзор по оценке эффективности ГМДП (Ликопида) в педиатрической практике [25]. Поиск публикаций осуществлялся в базах PubMed/Medline, ScienceDirect, Cochrane Library, eLibrary, регистрах клинических исследований и открытых интернет-источниках [25]. После скрининга были отобраны 38 клинических исследований с количеством участников, равным 2692. Их возраст варьировался от нуля до 18 лет. Авторы работы сделали вывод, что эффективность ГМДП (Ликопида) при инфекционных заболеваниях респираторного тракта может соответствовать уровню доказательности 2А.

При инфекциях ГМДП (Ликопид) запускает физиологичный каскад реакций, приводящих:

- к активации фагоцитарного звена, усилению фагоцитоза и киллерной способности нейтрофилов и макрофагов, что ускоряет элиминацию возбудителя [21, 26];
- эффекту адьювантности, что важно для стимуляции презентации антигенов и формирования адаптивного иммунитета [27];
- нормализации баланса Th1-/Th2-лимфоцитов, что усиливает противовирусную защиту и снижает аллергические реакции [28, 29];
- усилению мукозального барьера, стимуляции синтеза секреторного IgA, защищающего слизистые оболочки [29].

Частые ОРВИ ослабляют иммунную систему ребенка и могут способствовать формированию воспаления и хронических заболеваний респираторного тракта [2]. При ОРВИ не вырабатывается протективный иммунитет к вирусам, а при частых инфекциях иммунная система не успевает восстановиться. У детей допустимой частотой ОРВИ считается частота восемь раз в год. Согласно нашим данным, частота ОРВИ шесть раз в год и формирование хронических заболеваний носо- и ротоглотки сопровождаются запаздыванием развития иммунной системы, что способствует увеличению количества ОРВИ до 12 раз в год и более, развитию хронических заболеваний, резистентных к лечению [2].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения оценили повышение распространенности хронических заболеваний как глобальную эпидемию XXI в. Термин «коморбидность» (от лат. *co* – «вместе» и *morbus* – «бо-

лезнь») был предложен A.R. Feinstein в 1970 г. Количество таких пациентов из года в год только увеличивается.

Сочетание нескольких патологических состояний характерно для современной медицины и ассоциировано с возрастанием тяжести состояния, а также с ухудшением прогноза [30].

Респираторные инфекции, астма, аллергия, пневмония, пассивное курение в детском возрасте могут способствовать нарушению функции легких и повышенной восприимчивости к развитию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) во взрослом возрасте. Воздействие этих факторов остается открытым для изучения ранних респираторных показателей с целью выявления риска ослабления функции легких у взрослых и приобретает первостепенное значение как в профилактике, так и в лечении ХОБЛ. У детей с тяжелой астмой или персистирующим бронхитом часто отмечается снижение функции легких в среднем и пожилом возрасте [31]. Опубликованы неутешительные данные исследования ЭССЕ-РФ о росте распространенности курения среди всех групп населения в Российской Федерации [32].

Снижение частоты респираторных инфекций у детей может уменьшить нагрузку на легкие и частоту респираторных заболеваний в пожилом возрасте [31].

Повышению частоты ОРВИ у детей могут способствовать: запаздывание развития иммунной системы, дисбаланс Th1-/Th2-клеток (физиологический дисбаланс у новорожденных/детей младшего возраста, аллергические заболевания, диабет, аутоиммунные заболевания); дефицит иммуноглобулинов (физиологический дефицит у детей, онкология, первичные и вторичные иммунодефициты); незрелость или недостаточность адаптивного иммунитета (физиологическая незрелость или недостаточность у детей, пожилых, диабет, аутоиммунные заболевания, онкология) [2, 21, 25].

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) можно использовать в комплексном лечении, а также для профилактики ОРВИ и ОРЗ у детей [33]. Возбудителями респираторных инфекций могут быть вирусы (ОРВИ) и другие патогены (ОРЗ), например *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. Так, в ретроспективном исследовании 90 детей в возрасте от двух до 15 лет (38 мальчиков и 52 девочки) с частотой ОРЗ более шести раз в год и такими хроническими заболеваниями, как аденоидит (28 (31%) детей), бронхит (20 (22%)), риносинусит (48 (53%)), хронический тонзиллит (18 (20%)), отит (18 (20%)), были обследованы вне острого периода ОРЗ и разделены на три группы, сходные по полу, возрасту и клиническим проявлениям. Первая группа (30 детей) получала ГМДП (Ликопид) по 1 мг в течение десяти дней, вторая группа (30 детей) – ГМДП (Ликопид) по 1 мг десять дней в месяц в течение трех месяцев, третья группа, или группа сравнения (30 детей), – терапии в соответствии с клиническими рекомендациями.

Глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид) принимали утром натощак.

Наблюдение за детьми осуществлялось в течение шести месяцев до назначения ГМДП (Ликопида) и в течение шести месяцев после.



Во время приема ГМДП антибиотики не назначали, в дальнейшем лечение проводили согласно клиническим рекомендациям.

Хороший эффект регистрировали при снижении частоты ОРЗ и сопутствующих заболеваний более чем на 50%, удовлетворительный эффект – при снижении частоты ОРЗ на 25–50%. В первой группе хороший эффект наблюдали у 10% детей, удовлетворительный эффект – у 50%. Отсутствие эффекта отмечено у 40% пациентов. Во второй группе хороший эффект зафиксирован у 40% детей, удовлетворительный эффект – у 50%, отсутствие эффекта – у 10% детей.

Положительная динамика иммунологических показателей была более четкой при второй схеме приема ГМДП (Ликопида): повышение уровня IgA в слюне, уровня IgG – в крови, относительного количества CD4⁺-клеток, показателей хемилюминесценции.

Частота ОРЗ и потребность в антибиотиках снизились в 2,5 раза.

В группе сравнения у 14 (46,6%) детей эффекта от традиционной терапии не наблюдали. Хороший эффект отмечен у 4 (13,3%), удовлетворительный эффект – у 12

(40%) пациентов. Частота ОРЗ и обострений хронического фарингита за шесть месяцев наблюдения оказалась в 2,0–2,5 раза ниже во второй группе, чем в группе сравнения [34].

Таким образом, изучение механизма действия бактериальных иммуномодуляторов позволило расширить знания о взаимодействии организма с разными патогенами, формировании защитных механизмов против бактерий и вирусов.

Заключение

Эффективность ГМДП (Ликопида) может быть отнесена к уровню доказательности 2А, при этом как в профилактике, так и в лечении респираторных инфекций. На фоне такой терапии снижается потребность в антибиотиках, а также частота эпизодов ОРЗ. Универсальность мурамилпептидов, входящих в состав клеточной стенки различных патогенов, открывает перспективы применения ГМДП (Ликопида) как постбиотика. Это расширяет возможности его использования, в том числе при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. 🍌

Литература

1. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. Маркова Т.П. Часто болеющие дети. Взгляд иммунолога. М.: ТОРУСПРЕСС, 2014.
3. Squier C., Brogden K.A. Human oral mucosa. John Wiley & Sons, Ltd, 2011.
4. Orsini Delgado M.L., Gamelas Magalhaes J., Mora R., Cultrone A. Muropeptides and muropeptide transporters impact on host immune response. Gut Microbes. 2024; 16 (1): 2418412.
5. Mukherjee T., Hovingh E.S., Foerster E.G., et al. NOD1 and NOD2 in inflammation, immunity and disease. Arch. Biochem. Biophys. 2019; 670: 69–81.
6. Caruso R., Warner N., Inohara N., Núñez G. NOD1 and NOD2: signaling, host defense, and inflammatory disease. Immunity. 2014; 41 (6): 898–908.
7. Ликопид. ВИДАЛЬ. Справочник лекарственных средств. URL: <https://www.vidal.ru/search?t=all&bad=on&q=%D0%9B%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D0%B4> (дата обращения: 08.07.2026).
8. Козлов И.Г. Микробиота, мукозальный иммунитет и антибиотики: тонкости взаимодействия. РМЖ. 2018; 8 (1): 19–27.
9. Козлов И.Г., Тимаков М.А. Иммуноterapia: вчера, сегодня, завтра. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009; 87 (4): 140–149.
10. Sabroe I., Read R.C., Whyte M.K.B., et al. Toll-like receptors in health and disease: complex questions remain. J. Immunol. 2003; 171 (4): 1630–1635.
11. Taguchi T., Mitcham J.L., Dower S.K., et al. Chromosomal localization of TIL, a gene encoding a protein related to the Drosophila transmembrane receptor Toll, to human chromosome 4p14. Genomics. 1996; 32 (3): 486–488.
12. Girardin S.E., Travassos L.H., Herve M., et al. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod1 and Nod2. J. Biol. Chem. 2003; 278 (43): 41702–41708.
13. Yamamoto M., Sato S., Hemmi H., et al. Role of adaptor TRIF in the MyD88-independent toll-like receptor signaling pathway. Science. 2003; 301 (5633): 640–643.
14. Caamaño J., Hunter C.A. NF-kappa B family of transcription factors: central regulators of innate and adaptive immune functions. Clin. Microbiol. Rev. 2002; 15 (3): 414–429.
15. You Y., Xiao Y., Lu Y., et al. Postbiotic muramyl dipeptide alleviates colitis via activating autophagy in intestinal epithelial cells. Front. Pharmacol. 2022; 13: 1052644.
16. Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics. J. Clin. Gastroenterol. 2024; 58 (6): 533–553.
17. Garret W.S., Gordon J.I., Glimcher L.H. Homeostasis and inflammation in the intestine. Cell. 2010; 140 (6): 859–870.
18. Wolfert M.A., Murray T.F., Boons G.J., Moore J.N. The origin of the synergistic effect of muramyl dipeptide with endotoxin and peptidoglycan. J. Biol. Chem. 2002; 277 (42): 39179–39186.
19. Львов В.Л., Пинегин Б.В., Хаитов Р.М., Пашенков М.В. Патент RU 2441906 С2 «Применение композиции, состоящей из низкомолекулярных фрагментов пептидогликана грамотрицательных бактерий, для лечения и профилактики заболеваний человека». Бюллетень Роспатента № 4 от 10.02.2012.

20. Пашенков М.В., Будихина А.С., Голубева Н.М. и др. Результаты II/III фазы клинических испытаний иммуномодулятора полимурамила при гнойной хирургической инфекции. Иммунология. 2012; 33 (4): 199–203.
21. Козлов И.Г. Мурамилипептиды: вчера, сегодня, завтра. РМЖ. Мать и дитя. 2018; 1 (2): 146–152.
22. Продеус А.П., Гильдеева Г.Н., Мамиляева Д.Р., Козлов И.Г. Глюкозаминилмурамилдипептид: обзор по использованию и оценке эффективности в педиатрической практике. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100 (2): 157–166.
23. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (2): 100–108.
24. Кокорева С., Сахарова Л., Куприна Н. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008; 7 (1): 47–50.
25. Буркин А.В., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Духанин А.С. Глюкозаминилмурамилдипептид в терапии инфекционных заболеваний респираторного тракта. Вестник оториноларингологии. 2019; 84 (6): 118–131.
26. Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения. Иммунология. 2000; 5: 4–7.
27. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении инфекционных заболеваний. Журнал инфектологии. 2018; 10 (3): 5–15.
28. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность. Иммунология. 2020; 41 (2): 101–106.
29. Гурьянова С.В., Хаитов Р.М. Глюкозаминилмурамилдипептид – ГМДП: воздействие на мукозальный иммунитет (к вопросу иммунотерапии и иммунопрофилактики). Иммунология. 2020; 41 (2): 174–183.
30. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Серов В.А., Мензоров М.В. Коморбидность в клинической медицине. Учебно-методическое пособие. Ульяновск: УлГУ, 2016.
31. Qin C., Gao J., Sang X., et al. Childhood respiratory risk profiles associate with lung function and COPD among the old population. Ann. Med. 2025; 57 (1): 2470954.
32. Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (8S): 3790.
33. Чувилов Д.Г., Ярцев М.Н. Клинико-иммунологическая эффективность применения Липопида у детей с повторными инфекциями верхних дыхательных путей. Иммунология. 2000; 2: 48–50.
34. Чувилов Д.Г., Маркова Т.П. Различные схемы назначения Липопида у детей с повторными инфекциями носоглотки и респираторного тракта. Поликлиника. 2006; 3: 35–39.

Muramylpeptides in the Prevention and Treatment of Infections

T.P. Markova, PhD, Prof.¹, A.G. Chuvirova, PhD^{1,2}

¹ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency

² National Research Center 'Institute of Immunology' of the Federal Medical-Biological Agency

Contact person: Tatyana P. Markova, logot12@list.ru

The article presents modern data on muramyl peptides and preparations based on them.

Upon contact with microorganisms, peptidoglycans are the most significant components of the bacterial wall of various bacteria, which release muropeptides during growth. Notably, muropeptides-based drugs are universal against pathogens and have a proven mechanism of action through NOD1- or NOD2-receptors present in monocytes, granulocytes, dendritic, epithelial, endothelial, and stem cells, leading to the activation of innate and adaptive immunity.

Aim – to evaluate the mechanisms of action of muropeptides and the efficacy of glucosaminylmuramyl dipeptide (GMDP) Licopid in the complex treatment and prevention of respiratory infections based on the results of retrospective studies.

Results. Numerous studies have demonstrated the efficacy of GMDP (Licopid) in diseases of the respiratory tract: in acute respiratory viral infections, influenza, recurrent respiratory tract infections, rhinosinusitis, and chronic tonsillitis. The use of GMDP (Licopid) in the complex treatment of respiratory diseases reduces the frequency and severity of infections, the need for antibiotics, and the development of antibiotic resistance. Prescribing GMDP (Licopid) at a dose of 10 days a month for 3 months during the remission period of acute respiratory infections leads to a good effect (reduction in the incidence of acute respiratory infections by more than 50%) in 40% of children, a satisfactory effect (decrease in the frequency of acute respiratory infections by 25–50%) in 50%, and no effect in 10% of children. The difference is statistically significant compared to the control group, where 46% of children showed no decrease in the incidence of acute respiratory infections at the 6-month follow-up while receiving treatment according to clinical guidelines. For infectious diseases of the respiratory tract, the efficacy of GMDP (Licopid) in children can be classified as level of evidence 2A.

Conclusion. The efficacy of GMDP (Licopid) in the prevention and treatment of respiratory infections has been demonstrated, showing a reduced need for antibiotics and a decrease in the frequency of respiratory infection episodes. The versatility of muropeptides against bacteria opens up prospects for treating gastrointestinal tract diseases. It is suggested that GMDP (Licopid) can be classified as a postbiotic, which expands its application potential in medicine, including gastrointestinal diseases.

Keywords: muramyl dipeptide, innate and adaptive immunity, NOD1 receptors, NOD2 receptors, T-cells, immunoglobulin A synthesis, acute respiratory diseases, acute respiratory viral infection, Licopid

Ликопид®

АКТИВАТОР ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА



Комплексная терапия заболеваний, сопровождающихся вторичными иммунодефицитными состояниями

- активатор врожденного и приобретенного иммунитета¹
- усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций¹
- повышает эффективность противобактериальных препаратов, отмечается синергизм в отношении противовирусных и противогрибковых препаратов¹
- доказанный механизм действия (Институт биоорганической химии РАН, Москва; Institut Pasteur, Париж)²
- по результатам доклинических исследований не оказывает канцерогенного⁶, эмбриотоксического и тератогенного действия, не вызывает хромосомных, генных мутаций¹
- оказывает адъювантный эффект в развитии иммунологических реакций¹

ГМДП является синтетическим воспроизведением универсального фрагмента клеточной стенки бактерий, отвечающего за иммуномодулирующий ответ. Действие препарата Ликопид® максимально приближено к процессу естественной иммуномодуляции, реализуемой в организме под действием бактерий⁵

Ликопид® (ГМДП) относится к последнему поколению иммуномодуляторов микробного происхождения – минимальные биологически активные фрагменты (III поколение)³

Клинические исследования препарата Ликопид® проводили в соответствии с международными стандартами GCP (по протоколу двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) в ведущих исследовательских учреждениях мира, таких как Чартерхаусское общество клинических исследований Королевского масонского госпиталя (Charterhouse Clinical Research Unit Limited, The Royal Masonic Hospital, London, UK), кафедра хирургии и кафедра онкологии Центра лечения рака госпиталя св. Георгия (UNSW Department of Surgery and Department of Oncology, Cancer Care Centre, The St. George Hospital, Australia). В России препарат исследовали в Институте иммунологии ФМБА России, Научном центре дерматовенерологии и косметологии, МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, МГМСУ им. А.И. Евдокимова⁴.

1 - Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ликопид® ЛП-№(005012)-(P)-RU)
2 - Meshcheryakova E, Makarov E, Philpott D, Andronova T, Ivanov V. Vaccine. 2007; 25(23): 4515–20
3 - Козлов И.Г., Андронova Т.М. Аллергология и иммунология. 2013; 4(14): 254–259
4 - Хрянин А.А. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016; 3(32): 49–57
5 - Пинегин Б.В., Хайтов Р.М. Иммунология. 2019; 40 (6): 57–62
6 - Gudyrev OS, Andronova TM, Nesterova EI. Research Results in Pharmacology. 2018; 4(4): 97–106



Реклама

АО «Пептек», 117437, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, к. 1 licopid.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ!
МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ