

УДК 615.275.4.03:616-092:612.017.1].07

DOI 10.17816/pmj36281-92

## БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛИКОПИД®» ПО МНЕНИЮ ВРАЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

**А.Е. Крашенинников<sup>1\*</sup>, А.В. Матвеев<sup>1,3</sup>, Т.М. Андропова<sup>2</sup>,  
С.В. Гурьянова<sup>2</sup>, Н.В. Шилова<sup>2</sup>, И.Г. Козлов<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Национальный научный центр фармаконадзора, г. Москва,

<sup>2</sup>Акционерное общество «Пептек», г. Москва,

<sup>3</sup>Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального  
университета им. В.И. Вернадского, г. Симферополь,

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии,  
онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва, Россия

## SAFETY OF USING THE PREPARATION “LICOPID®” IN OPINION OF EXPERTS IN VARIOUS SPECIALITIES

**A.E. Krasheninnikov<sup>1\*</sup>, A.V. Matveev<sup>1,3</sup>, T.M. Andronova<sup>2</sup>,  
S.V. Guryanova<sup>2</sup>, N.V. Shilova<sup>2</sup>, I.G. Kozlov<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Autonomous Nonprofit Organization “National Scientific Center of Pharmacovigilance”, Moscow,

<sup>2</sup>Joint Stock Company “Peptec”, Moscow,

<sup>3</sup>Medical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky  
Crimean Federal University, Simferopol,

<sup>4</sup>Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology,  
Oncology and Immunology, Moscow

**Цель.** Изучение безопасности применения препарата «Ликопид®» на основе анализа данных, полученных методом опроса врачей различных специальностей. Действующее вещество таблеток «Ликопид®» – глюкозаминилмурамилдипептид – синтетический аналог структурного фрагмента оболочки (пептидогликана) бактериальных клеток, который является активатором врожденного и приобретенного иммунитета, усиливает защиту организма от вирусных, бактериальных и грибковых инфекций; оказывает адьювантный эффект в развитии иммунологических реакций.

**Материалы и методы.** Объектом исследования стали ответы 2315 специалистов на вопросы опросников, касающиеся безопасности применения иммуномодулятора «Ликопид®» в их практической деятельности. Опрос был приведен в следующих городах: Москва, Казань, Краснодар, Екатеринбург, Санкт-Петербург, Челябинск, Новосибирск, Пермь, Самара и Воронеж, а также в регионе – Краснодар-

© Крашенинников А.Е., Матвеев А.В., Андропова Т.М., Гурьянова С.В., Шилова Н.В., Козлов И.Г., 2019

тел. +7 926 878 64 45

e-mail: anatoly.krasheninnikov@drugsafety.ru

[Крашенинников А.Е. (\*контактное лицо) – кандидат фармацевтических наук, генеральный директор; Матвеев А.В. – исполнительный директор, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии; Андропова Т.М. – президент; Гурьянова С.В. – специалист по научному продвижению препаратов; Шилова Н.В. – медицинский директор; Козлов И.Г. – заведующий лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии].

ском крае. При обработке результатов использовали методы описательной статистики; сравнение данных проводили с использованием методов, основанных на расчете критерия  $\chi^2$ .

**Результаты.** Результаты анализа опросников показали, что 962 респондента (41,5 %) указывали на факт выявления нежелательных реакций после применения препарата «Ликопид®» в собственной практике. При этом ими было отмечено, что все нежелательные реакции являлись несерьезными и предвиденными, т.е. были указаны в инструкции по медицинскому применению препаратов «Ликопид®» в дозировке 1 и 10 мг.

**Выводы.** В ходе проведения опроса авторами были обнаружены статистически значимые отличия в структуре ответов респондентов в зависимости от региона проживания и медицинской специальности. В то же время для всех нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению, субъективно оцененная частота встречаемости реакций совпадала с заявленной при регистрации, за исключением миалгий и артралгий, которые отмечались врачами существенно реже.

**Ключевые слова.** «Ликопид®», нежелательные реакции, безопасность, опросники врачей, иммуномодуляторы.

**Aim.** To study the safety of the preparation “Licopid®” using the data, obtained with the method of questioning of doctors of various specialties. The reactant of “Licopid®” tablets is glucosaminylmuramidipeptide – a synthetic analogue of the structural fragment of bacterial cells membrane (peptidoglycan), which is an activator of congenital and acquired immunity; it strengthens the defense of the body from viral, bacterial and fungal infections; it has an adjuvant effect in development of immunological reactions.

**Materials and methods.** The object of this study were the answers of 2315 specialists to the questions of surveys regarding the safety of using immunomodulator “Licopid®” in their practical activity. The regions, involved into the survey were the following cities: Moscow, Kazan, Krasnodar, Ekaterinburg, St. Petersburg, Chelyabinsk, Novosibirsk, Perm, Samara and Voronezh as well as Krasnodar Krai. Processing of the results was fulfilled with the methods of descriptive statistics; the obtained data were compared with the method based on calculation of chi-square criterion.

**Results.** The analyzed results showed that 962 respondents (41.5 %) indicated the fact of revealing undesirable reactions (UR) of the preparation “Licopid®” in their own practice. It was noted by them that all undesirable reactions were not severe and predicted, i.e. they were indicated in the instruction for medical use of “Licopid®” 1 mg and 10 mg.

**Conclusions.** While conducting questioning, the authors revealed statistically significant differences in the structure of respondents' answers depending on the region of residence and medical specialty. At the same time, for all UR, indicated in instruction, subjectively estimated occurrence rate of reactions coincided with that, declared upon registration, except myalgias and arthralgias, which were noted by doctors much rarely.

**Key words.** “Licopid®”, undesirable reactions, safety, doctors' surveys, immunomodulators.

## ВВЕДЕНИЕ

Вопросы фармакоэпидемиологии – науки, изучающей применение и фармакологические эффекты лекарственных средств на популяционном уровне, задействуя методологический аппарат таких областей знаний, как эпидемиология и фармакология, на сегодняшний день представляют собой актуальную задачу не только научного, но и сугубо практического плана [12].

Проведение фармакоэпидемиологических исследований иммуномодуляторов (ИМ)

является актуальным не только в связи с тем, что рынок иммуномодуляторов в Российской Федерации охватывает около 5 млрд рублей (по данным IMS-group 2015 г.), а также имеет значительный ежегодный прирост, при этом популяционные оценки безопасности этих препаратов практически не проводятся. Изучение применения ИМ в повседневной практике врачей различных специальностей подтвердило наличие большого количества публикаций, касающихся результатов доклинических и клинических исследований этих препаратов, многочисленных сообщений на

научных форумах разного уровня, а также описаний опыта клинического применения ИМ в средствах массовой информации и сети Интернет [2].

В основе действия неспецифических иммуностимуляторов лежит активация клеток иммунной системы, которые осуществляют распознавание различных, как правило, неинфекционных, «своих», и соответственно инфекционных, «чужих», агентов. Иммунотерапией при этом принято считать применение препаратов химической или биологической природы, обладающих иммуностропной активностью, с лечебной или же профилактической целью при заболеваниях, связанных с нарушениями иммунитета. Многие авторы рекомендуют проводить ее на ранних этапах лечения, а также для реабилитации [7, 10, 11]. В большом количестве публикаций подтверждена высокая эффективность иммуномодуляторов в комплексной терапии герпесвирусных инфекций [3]. В гинекологической практике иммуномодуляторы применяются для коррекции и комплексной терапии наружного генитального эндометриоза, в частности, М.И. Ярмолинская и соавт. сообщают о выраженном системном противовоспалительном ответе при использовании препарата аминодигидрофталазиндиона натрия (торговое наименование «Галавит»), а Н.Ю. Сотникова и соавт. указывает на целесообразность включения в схему лечения пациентов с данной патологией препарата глюкозаминилмурамилдипептида (торговое наименование «Ликопид®») [8, 9].

В большом числе научных публикаций содержится информация, подтверждающая эффективность применения иммуномодуляторов в педиатрической практике, в том числе и в комплексном лечении групп часто и длительно

болеющих детей. Наиболее часто при этом в научных источниках встречается информация о положительных эффектах включения в комплексную терапию заболеваний ЛОР-органов у детей бактериальных лизатов. Также получены доказательства того, что у детей с сальмонеллезом глюкозаминилмурамилдипептид («Ликопид®») подавляет развитие бактерионосительства [4–6].

Вместе с тем в доступной литературе практически не встречаются данные об эпидемиологических исследованиях применения лекарственных препаратов группы иммуномодуляторов.

В связи с вышеизложенным актуальным представляется анализ данных, полученных при опросе врачей различных специальностей, о безопасности применения в их практической деятельности препарата глюкозаминилмурамилдипептида – «Ликопид®».

*Цель* – проведение опроса врачей различных специальностей (терапевтов, педиатров, гинекологов, инфекционистов, дерматовенерологов и урологов). Им предложено ответить на стандартизированные вопросы о безопасности применения препарата «Ликопид®» с дальнейшим анализом полученных результатов (Приложение).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования, проведенного в период с января 2017 по декабрь 2017 г., стали ответы специалистов на вопросы опросников, разработанных коллективом авторов (см. Приложение). Все врачи дали свое согласие на опрос и на дальнейшее использование его результатов в научных целях (всего в обработку было включено 2323 опросника). Опрос был проведен в следующих

городах: Москва, Казань, Краснодар, Екатеринбург, Санкт-Петербург, Челябинск, Новосибирск, Пермь, Самара и Воронеж, а также в регионе – Краснодарском крае. Распределение опрошенных специалистов в зависимости от регионов их проживания и практической деятельности представлено в табл. 1. При обработке результатов использовали методы описательной статистики; сравнение данных проводили с использованием методов, основанных на расчете критерия  $\chi^2$  [1].

Принимая во внимание немногочисленность ответов врачами специальностей «Оториноларингология» и «Офтальмология»,

авторами было коллегиально принято решение об исключении этих анкет из исследования. Таким образом, на последнем этапе в общий анализ были включены данные 2315 опросников.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа опросников показали, что 962 респондента (41,5 %) указывали на факт выявления нежелательных реакций препарата «Ликопид®» в собственной практике. При этом ими было отмечено, что все нежелательные реакции являлись

Таблица 1

**Распределение врачей в соответствии с их специальностью и городами осуществления практической деятельности**

Город		Медицинская специальность								Всего
		Терапевт	Педиатр	ЛОР-врач	Инфекционист	Гинеколог	Дерматолог	Уролог	Офтальмолог	
Санкт-Петербург	<i>n</i>	155	128	0	4	30	40	0	0	357
	%	43,4	35,9	0,0	1,1	8,4	11,2	0,0	0,0	
Казань	<i>n</i>	35	44	0	0	0	0	0	0	79
	%	44,3	55,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Москва	<i>n</i>	192	156	0	86	178	123	57	0	792
	%	24,2	19,7	0,0	10,9	22,5	15,5	7,2	0,0	
Краснодар	<i>n</i>	31	43	0	41	39	40	0	0	194
	%	16,0	22,2	0,0	21,1	20,1	20,6	0,0	0,0	
Екатеринбург	<i>n</i>	0	74	0	15	20	40	15	0	164
	%	0,0	45,1	0,0	9,1	12,2	24,4	9,1	0,0	
Пермь	<i>n</i>	0	54	0	30	20	40	18	0	162
	%	0,0	33,3	0,0	18,5	12,3	24,7	11,1	0,0	
Челябинск	<i>n</i>	0	56	0	28	3	0	0	0	87
	%	0,0	64,4	0,0	32,2	3,4	0,0	0,0	0,0	
Новосибирск	<i>n</i>	0	20	0	18	20	20	15	0	93
	%	0,0	21,5	0,0	19,4	21,5	21,5	16,1	0,0	
Самара	<i>n</i>	12	4	1	21	13	31	10	1	93
	%	12,9	4,3	1,1	22,6	14,0	33,3	10,8	1,1	
Воронеж	<i>n</i>	0	0	0	67	26	15	10	0	118
	%	0,0	0,0	0,0	56,8	22,0	12,7	8,5	0,0	
Краснодарский край	<i>n</i>	21	39	6	39	28	35	16	0	184
	%	11,4	21,2	3,3	21,2	15,2	19,0	8,7	0,0	
ВСЕГО		446	618	7	349	377	384	141	1	2323

предвиденными, т.е. были указаны в инструкции по медицинскому применению препаратов «Ликопид®» 1 мг и 10 мг. По мнению опрошенных врачей, специального репортирования в регуляторные органы эти нежелательные реакции не требовали, так как все осложнения являлись несерьезными.

Более половины опрошенных врачей отмечали, что применение препарата «Ликопид®» сопровождалось повышением температуры тела, не более 37,9 °С.

При этом анализ в подгруппах специальностей выявил различную частоту сообщения об этой нежелательной реакции (табл. 2).

Между частотами выявления указанной нежелательной реакции в рамках различных специальностей обнаружено статистически значимое различие ( $p < 0,0001$ ). Как видно из табл. 2, терапевты значительно чаще представителей других специальностей отмечали повышение температуры тела пациентов при применении препарата «Ликопид®».

Также в результате анализа было установлено отличие в частоте положительного ответа на вопрос о нежелательной реакции, прояв-

ляющейся в виде повышения температуры тела до 37,5 °С, в зависимости от региона ( $p < 0,0001$ ). Чаще других указанную реакцию отмечали в своей практической деятельности специалисты Санкт-Петербурга, в остальных же регионах сообщения о подобной нежелательной реакции встречались относительно редко (табл. 3). Причины такого различия в частоте возникновения данной НР у пациентов, получавших «Ликопид®», не вполне ясны. Возможно, в этом регионе присутствует настороженность врачей в отношении повышения температуры на фоне приема препарата «Ликопид®». Следует отметить, что опрос включал в себя указания врачей на все случаи нежелательных реакций за весь период пострегистрационного применения препарата.

Из общего количества врачей, отметивших повышение температуры вследствие применения препарата «Ликопид®», 14 % респондентов указывали на данную нежелательную реакцию как на «субъективно» частую, а 29 % – как на проявляющуюся с частотой от 1 до 0,1 % от всех назначений (т.е. как на менее частую). В большинстве случаев опрошенные субъективно оценивали

Таблица 2

**Выявление побочной реакции в виде повышения температуры тела до 37,9 °С  
врачами различных специальностей**

Специальность		Выявляли нежелательные реакции	Не выявляли нежелательные реакции	Всего
Терапевт	<i>n</i>	284	162	446
	%	63,68	36,32	
Педиатр	<i>n</i>	288	330	618
	%	46,60	53,40	
Инфекционист	<i>n</i>	79	270	349
	%	22,77	77,23	
Гинеколог	<i>n</i>	131	246	377
	%	34,75	65,25	
Дерматолог	<i>n</i>	112	272	384
	%	29,17	70,83	
Уролог	<i>n</i>	18	123	141
	%	12,77	87,23	
ВСЕГО		912	1401	2315

Таблица 3

**Выявление побочной реакции в виде повышения температуры тела до 37,9 °С  
врачами различных регионов РФ**

Город		Выявляли нежелательные реакции	Не выявляли нежелательные реакции	Всего
Санкт-Петербург	<i>n</i>	357	0	357
	%	100,00	0,00	
Казань	<i>n</i>	24	55	79
	%	30,38	69,62	
Москва	<i>n</i>	330	462	792
	%	41,67	58,33	
Краснодар	<i>n</i>	21	173	194
	%	10,82	89,18	
Екатеринбург	<i>n</i>	86	78	164
	%	52,44	47,56	
Пермь	<i>n</i>	1	161	162
	%	0,62	99,38	
Челябинск	<i>n</i>	1	86	87
	%	1,15	98,85	
Новосибирск	<i>n</i>	44	49	93
	%	47,31	52,69	
Самара	<i>n</i>	10	81	91
	%	10,99	89,01	
Воронеж	<i>n</i>	25	93	118
	%	21,19	78,81	
Краснодарский край	<i>n</i>	14	164	178
	%	7,87	92,13	
ВСЕГО		912	1401	2315

частоту этой нежелательной реакции как редкую и очень редкую, т.е. выявляемую с частотой от 0,1 до 0,01 % и реже. Примечательно, что в инструкции по медицинскому применению препарата указано, что «в 1–10 % случаев приема препарата в начале лечения может отмечаться кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных значений (до 37,9 °С), что не является показанием к его отмене».

Следующим этапом работы было изучение частоты возникновения нежелательной реакции в виде повышения температуры тела выше 38 °С на фоне приема «Ликопид®». Результаты изучения такой нежелательной реакции показали, что в 81 % случаев применения препарата «Ликопид®» повышение температуры свыше 38 °С не наблюдалось,

и лишь в 19 % случаев врачами было отмечено развития гипертермии у пациентов.

В табл. 4 показано распределение данных относительно выявления этой реакции в зависимости от специальности опрашиваемых докторов. Отличие частот выявления этой нежелательной реакции в практике было статистически значимым ( $p < 0,0001$ ). При этом в группах урологов, дерматологов, гинекологов и инфекционистов показатели не имели статистически значимых отличий.

Указанная нежелательная реакция отмечалась врачами, работающими в разных городах, с разной частотой (табл. 5). Достоверно чаще, чем в прочих регионах, данную нежелательную реакцию выявляли в Санкт-Петербурге ( $p < 0,001$  по сравнению с другими регионами проведения опроса), далее

по частоте (от 1/3 до 1/5 всех опрошенных) следовали Казань и Москва, в остальных регионах частота выявления фебрильных значений температуры тела на фоне приема

препарата «Ликопид®» оказалась незначительной и не превышающей пороги, заявленные в инструкции по медицинскому применению препарата (не выше 37,9 °C).

Таблица 4

**Выявление побочной реакции в виде повышения температуры тела выше 38 °C  
врачами в зависимости от их специальности**

Специальность		Выявляли нежелательные реакции	Не выявляли нежелательные реакции	Всего
Терапевт	<i>n</i>	169	277	446
	%	37,89	62,11	
Педиатр	<i>n</i>	149	469	618
	%	24,11	75,89	
Инфекционист	<i>n</i>	45	304	349
	%	12,89	87,11	
Гинеколог	<i>n</i>	37	340	377
	%	9,81	90,19	
Дерматолог	<i>n</i>	35	349	384
	%	9,11	90,89	
Уролог	<i>n</i>	14	127	141
	%	9,93	90,07	
ВСЕГО		449	1866	2315

Таблица 5

**Выявление побочной реакции в виде повышения температуры тела выше 38 °C  
врачами разных городов и районов**

Город		Выявляли нежелательные реакции	Не выявляли нежелательные реакции	Всего
Санкт-Петербург	<i>n</i>	181	176	357
	%	50,70	49,30	
Казань	<i>n</i>	17	62	79
	%	21,52	78,48	
Москва	<i>n</i>	235	557	792
	%	29,67	70,33	
Краснодар	<i>n</i>	1	193	194
	%	0,52	99,48	
Екатеринбург	<i>n</i>	7	157	164
	%	4,27	95,73	
Пермь	<i>n</i>	0	162	162
	%	0,00	100,00	
Челябинск	<i>n</i>	0	87	87
	%	0,00	100,00	
Новосибирск	<i>n</i>	0	93	93
	%	0,00	100,00	
Самара	<i>n</i>	0	91	91
	%	0,00	100,00	
Воронеж	<i>n</i>	2	116	118
	%	1,69	98,31	
Краснодарский край	<i>n</i>	6	172	178
	%	3,37	96,63	
ВСЕГО		449	1866	2315

Единичным оказался ответ инфекциониста из Москвы, который считал эту реакцию очень частой. Дополнительный опрос респондента обнаружил, что при ответе доктор руководствовался тем фактом, что речь идет об инфекционной патологии, при которой повышение температуры наблюдается и при отсутствии лечения иммуномодулятором.

Изучая частоту встречаемости среди ответов врачей такой нежелательной реакции, как диарея, отметим, что число респондентов, столкнувшихся с этим осложнением у пациентов, не превышало 10 %.

На вопрос о частоте встречаемости подобной реакции при приеме препарата «Ликопид®» большинство респондентов ответило отрицательно (табл. 6).

Как и в предыдущих случаях, отмечалась разница и при анализе ответов врачей в зависимости от региона проживания. Чаще, чем в прочих регионах, данную нежелательную реакцию выявляли в Новосибирске (27,96 %), в меньшей степени – в Санкт-Петербурге (14,57 %), Перми (8,64 %), Воро-

неже (8,47 %) и Москве (8,46 %), в остальных регионах частота была незначительной или нежелательная реакция отсутствовала вовсе.

Все респонденты оценивали данное осложнение как «редкое» или «очень редкое».

На следующем этапе мы проанализировали особенности проявления нежелательной реакции «Ликопид®» в виде миалгии и артралгии. Результаты анализа показали, что в 2196 случаях (95 %) применение препарата «Ликопид®» не было связано с развитием миалгий.

Примечательно, что врачи каждой специальности, в том числе и педиатры, отмечали также и случаи развития (119 случаев, 5 %) этой нежелательной реакции в своей практике (табл. 7). Наличие положительных ответов в группе педиатров мы объясняем тем фактом, что у участкового педиатра ребенок наблюдается до достижения им возраста 18 лет, когда использование препарата в дозировке 1 мг не запрещено инструкцией по медицинскому применению.

Таблица 6

**Выявление побочной реакции в виде диареи врачами в зависимости от их специальности**

Специальность		Выявляли нежелательные реакции	Не выявляли нежелательные реакции	Всего
Терапевт	<i>n</i>	40	406	446
	%	8,97	91,03	
Педиатр	<i>n</i>	42	576	618
	%	6,80	93,20	
Инфекционист	<i>n</i>	58	291	349
	%	16,62	83,38	
Гинеколог	<i>n</i>	7	370	377
	%	1,86	98,14	
Дерматолог	<i>n</i>	8	376	384
	%	2,08	97,92	
Уролог	<i>n</i>	15	126	141
	%	10,64	89,36	
ВСЕГО		170	2145	2315



Таблица 7

**Выявление миалгии как нежелательной реакции врачами  
в зависимости от их специальности**

Специальность		Выявляли нежелательную реакцию	Не выявляли нежелательную реакцию	Всего
Терапевт	<i>n</i>	34	412	446
	%	7,62	92,38	
Педиатр	<i>n</i>	17	601	618
	%	2,75	97,25	
Инфекционист	<i>n</i>	35	314	349
	%	10,03	89,97	
Гинеколог	<i>n</i>	8	369	377
	%	2,12	97,88	
Дерматолог	<i>n</i>	2	382	384
	%	0,52	99,48	
Уролог	<i>n</i>	23	118	141
	%	16,31	83,69	
ВСЕГО		119	2196	2315

Таблица 8

**Выявление артралгии врачами различных специальностей**

Специальность		Выявляли нежелательную реакцию	Не выявляли нежелательную реакцию	Всего
Терапевт	<i>n</i>	71	375	446
	%	15,92	84,08	
Педиатр	<i>n</i>	52	566	618
	%	8,41	91,59	
Инфекционист	<i>n</i>	35	314	349
	%	10,03	89,97	
Гинеколог	<i>n</i>	23	354	377
	%	6,10	93,90	
Дерматолог	<i>n</i>	7	377	384
	%	1,82	98,18	
Уролог	<i>n</i>	22	119	141
	%	15,60	84,40	
ВСЕГО		210	2105	2315

Данные о нежелательных реакциях в виде миалгии в зависимости от территории проведения опроса распределились следующим образом: наиболее часто эту нежелательную реакцию отмечали в Казани (21,52 %), затем в Москве (11,74 %), в остальных регионах частота была значительно меньшей или не определялась вовсе.

Результаты опроса показали, что врачи воспринимают миалгию как редкое или очень редкое осложнение терапии препаратом «Ликопид®».

Изучение ответов специалистов здравоохранения на вопрос об обнаружении у пациентов, принимающих «Ликопид®», боли в суставах показало, что в 2105 случаях (91 %) таких реакций замечено не было, а 210 (9 %) человек отмечали, что пациенты предъявляли жалобы врачам на нежелательные реакции в виде артралгий.

В зависимости от специальности опрошенных ответы распределились следующим образом (табл. 8).

Обращает на себя внимание факт более частого выявления артралгий в группе терапевтов и урологов (15,9 и 15,6 % соответственно).

Далее нами представлены данные о возникновении артралгий в зависимости от территории проведения опроса. Наиболее часто среди опрошенных врачей положительный ответ встречался у жителей Новосибирска (21,51 %), Казани (20,25 %) и Москвы (18,06 %).

Как и в предыдущих случаях, мы провели анализ субъективного восприятия частоты этой нежелательной реакции.

В 10 % случаев артралгия воспринималась как «очень частая» или «частая», в 6 % – как «нечастая», а в остальном – как «редкая» или «очень редкая».

Следует отметить, что установленная в ходе опроса субъективная частота восприятия миалгий и артралгий не противоречит частоте, указанной в официальной инструкции по медицинскому применению препарата «Ликопид®» 10 мг («от 1 до 10 % случаев приема препарата»). Следует отметить, что согласно этому документу артралгии и миалгии не являются показанием к отмене препарата.

### Выводы

Данное исследование, проведенное в виде социологического опроса 2315 врачей разных специальностей в различных регионах РФ, показало, что глюкозаминилурамилдипептид (таблетки «Ликопид®» 1 мг и таблетки «Ликопид®» 10 мг) воспринимается ими как безопасный и хорошо переносимый препарат. Авторами обнаружены статистически значимые отличия в структуре ответов респондентов в зависимости от региона проживания и медицинской специ-

альности. В то же время для всех нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению, субъективно оцененная частота встречаемости реакций совпадала с заявленной при регистрации, за исключением миалгий и артралгий, которые отмечались врачами существенно реже.

### Библиографический список

1. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филинь 1997; 608.
2. Борищук Е.Л., Попов Ю.Н., Саньков А.Н. Анализ иммуномодуляторов на фармацевтическом рынке. Известия ОГАУ. 2016; 3 (59): 218–221.
3. Исаков Д.В., Исаков В.А. Современная терапия социально значимых вирусных инфекций: метод. рекомендации. СПб. 2014.
4. Милютин Л.Н., Голубев А.О. Опыт применения «Ликопид®» для санации постинфекционного сальмонеллезного бактерионосительства у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2015; 60 (4): 100–107.
5. Сенцова Т.Б. Иммуномодуляторы в практике педиатра. Пульмонология и аллергология 2005; 3: 44–48.
6. Стернин Ю.И., Кнорринг Г.Ю. Системная иммунотерапия в педиатрической практике. Практика педиатра. М. 2010; 14–15.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: определение, классификация, механизмы действия и области клинического применения. Иммунотерапия: руководство для врачей. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М. 2011; 27.
8. Ярмолинская М.И., Тарасова М.А., Селютин А.В., Денисова В.М., Толтыгина М.Г., Сельков С.А. Патогенетическое обоснование

применения иммуномодулятора «Галавит» в терапии наружного генитального эндометриоза. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов 2008; 4: 29–30.

9. *Antsiferova Y., Sotnikova N., Parfenyuk E.* Different effects of the immunomodulatory drug GMDP immobilized onto aminopropyl modified and unmodified mesoporous silica nanoparticles upon peritoneal macrophages of women with endometriosis BioMed Research International 2013; 2013: Article ID 924362. DOI: 10.1155/2013/924362

10. *Janeway C.A.Jr.* Approaching the asymptote? Evolution and revolution in

immunology. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 1989; 54 (1): 1–13.

11. *Krensky A.M., Bennett W.M., Vincenti F.* Chapter 35. Immuno-suppressants, tolerogens, and immunostimulants. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. McGraw-Hill Professional 2011; 1991.

12. *Spitzer W.O.* Pharmacoepidemiology: barriers and bridges. Tribute to Irene Guggenmoos-Holzmans. J Clin Epidemiol 1999; 52 (4): 351–354.

Материал поступил в редакцию 10.01.2019

Приложение

**Опросник для проведения НИР по теме «Популяционное  
медико-статистическое исследование применения иммуномодуляторов  
природного и синтетического происхождения в ряде регионов  
Российской Федерации»**

1. Город \_\_\_\_\_
2. Фамилия \_\_\_\_\_
3. Имя \_\_\_\_\_
4. Отчество \_\_\_\_\_
5. Специальность \_\_\_\_\_
6. Место работы \_\_\_\_\_
7. Должность \_\_\_\_\_
8. Электронный адрес \_\_\_\_\_
9. Сколько пациентов в среднем Вы принимаете за рабочую смену? \_\_\_\_\_ (указать число)
10. Есть ли среди них пациенты с хроническими инфекционными заболеваниями различной природы? \_\_\_\_\_ (да/нет)
11. Встречаете ли Вы побочную реакцию в виде повышения температуры до 37,9 °C на фоне приема препарата «Ликопид®»? (да/нет)
12. (ДЛЯ ТЕХ, КТО УТВЕРДИТЕЛЬНО ОТВЕТИЛ НА ВОПРОС 11). Как часто Вы встречаете побочную реакцию в виде повышения температуры до 37,9 °C на фоне приема препарата «Ликопид®»:
  - 1) Очень часто (< 1/10)
  - 2) Часто (> 1/100 до < 1/10)
  - 3) Иногда (> 1/1000 до < 1/100)

- 4) Редко ( $> 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )
- 5) Очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения)

13. Встречаете ли Вы побочную реакцию в виде повышения температуры выше  $38^{\circ}\text{C}$  на фоне приема препарата «Ликопид®»? (да/нет)

14. (ДЛЯ ТЕХ, КТО УТВЕРДИТЕЛЬНО ОТВЕТИЛ НА ВОПРОС 13). Как часто Вы встречаете побочную реакцию в виде повышения температуры выше  $38^{\circ}\text{C}$  на фоне приема препарата «Ликопид®»?

- 1) Очень часто ( $< 1/10$ )
- 2) Часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ )
- 3) Иногда ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ )
- 4) Редко ( $> 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )
- 5) Очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения)

15. Встречаете ли Вы побочную реакцию в виде диареи на фоне приема препарата «Ликопид®»? (да/нет)

16. (ДЛЯ ТЕХ, КТО УТВЕРДИТЕЛЬНО ОТВЕТИЛ НА ВОПРОС 15). Как часто Вы встречаете побочную реакцию в виде поноса на фоне приема препарата «Ликопид®»?

- 1) Очень часто ( $< 1/10$ )
- 2) Часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ )
- 3) Иногда ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ )
- 4) Редко ( $> 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )
- 5) Очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения)

17. Встречаете ли Вы побочную реакцию в виде боли в мышцах на фоне приема препарата «Ликопид®»? (да/нет)

18. (ДЛЯ ТЕХ, КТО УТВЕРДИТЕЛЬНО ОТВЕТИЛ НА ВОПРОС 17). Как часто Вы встречаете побочную реакцию в виде боли в мышцах на фоне приема препарата «Ликопид®»?

- 1) Очень часто ( $< 1/10$ )
- 2) Часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ )
- 3) Иногда ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ )
- 4) Редко ( $> 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )
- 5) Очень редко ( $< 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения)

19. Встречаете ли Вы побочную реакцию в виде боли в суставах на фоне приема препарата «Ликопид®»? (да/нет)

20. (ДЛЯ ТЕХ, КТО УТВЕРДИТЕЛЬНО ОТВЕТИЛ НА ВОПРОС 19). Как часто Вы встречаете побочную реакцию в виде боли в суставах на фоне приема препарата Ликопид®?

- 1) Очень часто ( $< 1/10$ )
- 2) Часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ )
- 3) Иногда ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ )
- 4) Редко ( $> 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ )
- 5) Очень редко ( $> 1/10\ 000$ , включая отдельные сообщения)