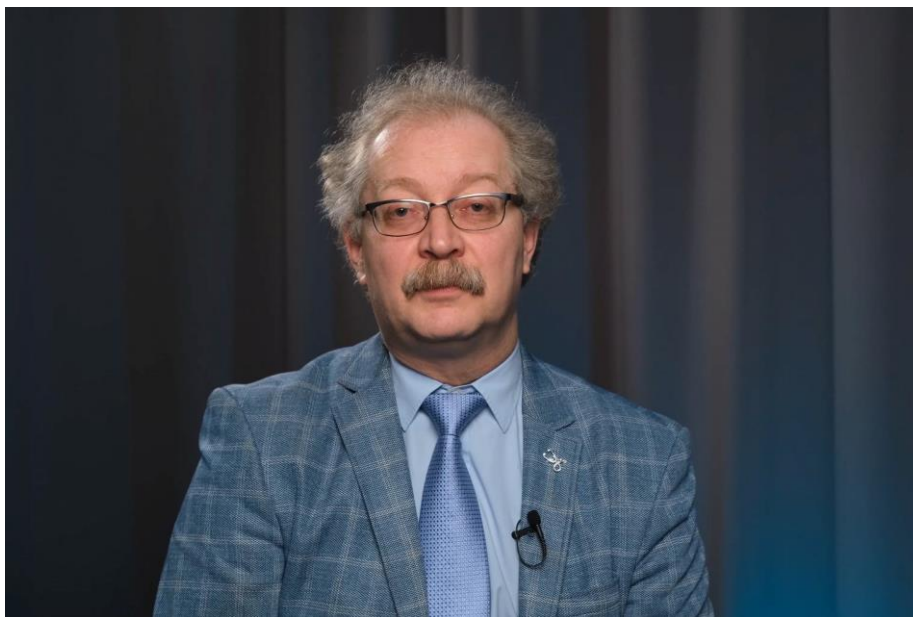


**Продеус Андрей Петрович**

*Врач педиатр-иммунолог, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультативной педиатрии Московского факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова*



## **«Врожденный иммунитет и Ликопид® (ГМДП): их роль в респираторных заболеваниях и эффективности антибиотикотерапии»**

Доброе утро! Добрый день! Добрый вечер! И даже доброй ночи всем, кто смотрит эту лекцию! И это интервью. Мы надеемся, что она будет вам полезной и интересной. Мы включили важные вопросы, касающиеся иммунитета, иммунотерапии и даже антибиотикорезистентности. Но, самое главное, в этой лекции будут ответы на вопросы, кому и когда мы можем помочь, используя правильный иммунный препарат. И что такое эти правильные препараты.

Сначала мы поговорим об иммунитете. И о той части иммунитета, которая отвечает за 99,9 нашего иммунного ответа. И чем младше человек, тем более значима она для него. Это врожденный иммунный ответ. Многие люди и даже наши коллеги доктора считают, что нашу жизнь определяет адаптивный иммунный ответ, т.е. приспособленность нашего иммунитета к такого рода жизненным ситуациям — к эпидемиям, вирусам, бактериям — она более значима. В общем, не совсем так. Возможность или вероятность заболеть или не заболеть и тяжесть этого заболевания — любого — определяется, скорее, нативным, врожденным иммунитетом.

Сейчас постараюсь объяснить, почему так случилось. Во-первых, врожденный иммунитет имеет две части. Это внешняя часть, чисто механическая. К нему относятся кожа, слизистые, секреты слизистых. И есть клетки и иммунные факторы врожденного иммунитета — это, соответственно, клетки иммунной системы и система мукозального иммунитета. При этом эта система готова отвечать на любое вторжение вирусов, бактерий и грибов, которые приходят к нам в организм. Самые типичные и самые простые примеры такого рода ответа,

например, тот же самый обычный банальный насморк или красное горло. Пришел патоген на слизистую в носоглотку — у нас заложило нос или пошли сопли. Это хорошо или плохо? Конечно, с точки зрения иммунитета это хорошо. Значит, иммунитет есть, и он отвечает на приход патогена. В идеальной ситуации мы от нашего иммунитета и врожденного иммунитета хотим, чтобы он отвечал так быстро и так эффективно, чтобы мы не заметили приход этого патогена. Мы хотим с вами, чтобы вирусы или бактерии, пришедшие в наш организм, были тут же нейтрализованы нашими солдатами иммунной системы, нашими иммунными клетками и антителами. То есть, чтобы мукозальный иммунитет — иммунитет слизистых сработал так, чтобы не началось воспаление, чтобы не началась гиперсекреция слизи, и тем более, чтобы не началась системная реакция в виде температуры.

Какие характеристики состояния я назвал? Состояния стандартного заболевания, бактериального или вирусного — это уже не важно. Важно, что иммунитет должен на это ответить. Как он распознает врага в данном случае? У нас существует специальная система на клетках — это рецепторы, рецепторы врожденного иммунитета, которые умеют распознавать этого врага, даже если они его никогда не видели. Как они это умеют делать? Потому что каждый из микроорганизмов, будь то бактерии, грибы, вирусы, они имеют свои особенности и свои стандартные характеристики. Например, если мы возьмем бактерии, грамотрицательные и грампозитивные бактерии. Например, для грамотрицательных бактерий наиболее характерная вещь — липополисахарид в структуре стенки этой бактерии. Если мы берем грампозитивные, то у них совершенно другая структура. И наш иммунный ответ, уже не важно, в этом отношении с точки зрения адаптивный он или нет, он все равно умеет распознать Gr (+) или Gr (-). Он умеет распознать ДНК - содержащий вирус, или РНК- содержащий вирус, он умеет распознавать грибы. Как он это делает? Он это делает с помощью рецепторов врожденного иммунитета, которые называются Toll-like-рецепторы и NOD-рецепторы. Эти рецепторы находятся на большинстве наших иммунных клеток. Их задача — дать информацию, что я встретил некое создание, которое в общем здесь раньше не присутствовало, и определить: оно дружелюбно, недружелюбно или оно хочет вызвать у нас инфекционный процесс.

Как это происходит? для того, чтобы это понять, я дам вам такой пример. У каждого человека, у каждого животного и даже у растений и домов есть тень. Вот, когда светит солнце или луна, и эти тени как бы паттерн, они существуют у каждого свои. Мы, скорее всего, по тени, без больших проблем, сможем определить, вот это тень слона, вот это тень мыши. Да, конечно, иногда можно перепутать, может быть, тень орангутанга и человека. Но это значит все-таки достаточно родственные создания. Если это будет кит и собака, все-таки, наверное, по определенным признакам мы узнаем, что вот этот паттерн — он принадлежит собаке, а вот этот киту. И вот таким же образом эти паттерны распознают наши рецепторы. И вот эти рецепторы, они так и называются паттерн-распознающие рецепторы. И к ним существуют вот эти лиганды. И у каждого микроорганизма, вируса, бактерии, гриба существует свой характерный паттерн, который распознается нашими рецепторами. И они как раз либо включают определенные проявления, определенные реакции, чаще всего это воспаление, либо они могут схватить вот этот вот патоген, затащить обратно к себе внутрь в клетки, переработать его там и уже дальше процессировать для какого-то адаптивного иммунного ответа. То есть, вкратце можно сказать, что вот эти паттерн-распознающие рецепторы, или кратко называются PRR, они делятся на те, которые эндоцитозные, то есть они могут втащить антиген внутрь клетки для последующего распознавания и последующего, скорее всего, адаптивного ответа, и сигнальные PRR, то есть те, которые передают сигнал на активацию. Потому что это разумно, это стандартно, когда пришел незнакомый паттерн, который здесь раньше не был и который потенциально опасен, надо дать команду офицерам нашей иммунной системы, что пора его здесь ограничить и желательно удалить отсюда. И в этом отношении таких вот у нас паттерн-распознающих рецепторов 14 и 2 еще NOD-рецептора, которые действительно перекрывают вот это все многообразие наших с вами взаимодействий с окружающим миром, особенно с точки зрения вирусов, бактерий, грибов и других микроорганизмов. То есть, соответственно, и простейших в том числе. Соответственно, понимая эту ситуацию, иногда хочется спросить: нашу вот эту систему врожденного иммунитета, которая в основном находится на так называемой мукозальной системе

иммунитета, на наших слизистых, можем ли мы ее попросить работать адекватно, работать хорошо и работать более интенсивно в какие-то периоды времени, особенно когда у нас есть большие риски встретиться с инфекцией. Например, когда у нас есть, сезонный подъем вирусных или бактериальных заболеваний. Можем ли мы каким-то образом управлять этим процессом? Или каким-то образом если не управлять, то хотя бы направлять этот процесс?

Да, такой вопрос возможен. В общем, эта вся ситуация стала возможной и потенциально выполнимой где-то порядка 30 плюс лет назад. Тогда, когда мы стали чуть больше понимать, что такое иммунитет и что такое врожденный иммунитет. Впоследствии группа Charles Janeway первая описала эти рецепторы врожденного иммунитета. И дальше уже стали более понятны механизмы.

Хотя исторически оказалось, что врачи использовали способности врожденного иммунитета и этих рецепторов еще задолго до того. Первые опыты использования и модуляции иммунного ответа с помощью бактериальных лизатов как антигена были сделаны таким военным медиком William Coley. Его известнейшая работа 1896 года, когда удалось, используя вот этот вот Coley - токсин, то есть, фактически некий бактериальный лизат — смесь из бактериальных стенок — использовать для лечения и модификации иммунного ответа пациентов с саркомой и карциномой, известна до сих пор. В то время не было ни химиотерапии, ни каких-то серьезных реальных хирургических методов, не было и антибиотиков, но им удалось на 40% снизить смертность при саркоме и карциноме. Это выдающийся результат. Я считаю, что даже сейчас, говоря о такого рода заболеваниях, мы серьезно озабочены перспективами пациентов с саркомами и карциномами. А 40% увеличение стандартной выживаемости — это тот результат, которого трудно достигнуть даже при современных методах лечения. Вот поэтому это наблюдение, которое потом транслировалось уже в понимании работы врожденного иммунитета, привело вот к чему. Мы не только и не столько с помощью бактериальных лизатов хотим научиться воздействовать на данного рода систему, но и возможность регулировать или взаимодействовать с отдельными рецепторами. Для того, чтобы более точно, более специфично пытаться настроить или по крайней мере договориться с системой нашего иммунного ответа на те процессы, которые будут вести к нашему здоровью.

Я сейчас не говорю только о защите нас от вирусов и бактерий, и вы поймете почему. Потому что на самом деле эти функции более многообразны, чем просто противовирусная или противобактериальная защита. Развитие науки за последние 20-25 лет дало возможность определить структуру, функцию отдельных участников и игроков вот этого врожденного иммунного ответа. И особое внимание было уделено рецепторам врожденного иммунитета. Когда стала понятна их структура, стало возможным попробовать синтезировать определенные вещества, которые подходят или, по крайней мере, сходны и могут служить лигандами для данных рецепторов. И, соответственно, смысл воздействия, дозированность этого воздействия, эффективность этого воздействия тогда может быть более точной, более направленной, если мы будем знать и уметь воздействовать на рецепторы врожденного иммунитета. Таким образом, появилась вся история с так называемыми минимальными биологическими фрагментами — МБФ, которые являются теми самыми минимальными молекулами, которые могут взаимодействовать, как ключик с замком, с этими рецепторами. И ими можно управлять.

Вот такой ключик был синтезирован у нас в России и был апробирован с точки зрения эффективности воздействия на рецепторы врожденного иммунитета. Он имеет сокращенное название ГМДП, полное название – глюкозаминилмурамилдипептид. Это ключик к рецептору, так называемому NOD2-рецептору. NOD2-рецептор присутствует на большинстве иммунных клеток, и воздействие на него может регулировать и модулировать ответ этих клеток, а, соответственно, и ответ мукозального иммунитета.

Что бы мы хотели от клеток посредством данной регуляции? Первое. Наверное, мы хотели, чтобы наша слизистая была более готова, если на нее приходит патоген. Второе. Мы хотим скорость ответа. Почему скорость ответа иногда важнее, чем сила? Сила — она определяется степенью отека, воспаления,

гиперсекреции слизи, но если эта сила ответа наступит только через полчаса, через час или там через сутки после того, как патоген пришел, надо просто понимать, что вирусы и бактерии размножаются с такой скоростью, что, если их пришло 10 или 100, то через 8 часов их будут уже миллионы. И в этом случае важнее не сила, важнее скорость. И скорость, как раз, зависит от того, насколько врожденный иммунитет может эффективно сию секунду ответить, а не через какое-то время. Даже если все компоненты имеют хорошую силу. Поэтому нам нужно иногда нашему врожденному иммунитету говорить: «Дорогой! Мы не одни в этом мире. У нас есть постоянная вероятность встречи с патогеном, который не нужен нам». Вот эта вся та история, которая изначально привела к идее воспользоваться регуляторами врожденного иммунитета, а именно минимальным биологическим фрагментом — ГМДП, для того, чтобы попробовать сначала профилактировать или управлять эффективно врожденным иммунным ответом.

Соответственно, наши российские ученые создали препарат, который называется Ликопид и, соответственно, подобрали концентрации и дозировки, необходимые для эффективной защиты нашего организма от инфекций.

Соответственно, как это было сделано, как было это подобрано? Во-первых, как я уже сказал, мы полностью понимаем механизм работы вещества. Второе. Мы понимаем, какие клетки включены в этот процесс. Соответственно, подбирая в дозозависимом формате степень ответа и воспаления, можно регулировать степень готовности слизистой для встречи с потенциальным патогеном. Конечно же, все это требовало определенных клинических доказательств. И, конечно, были проведены исследования. Исследования включали в себя исследования и на взрослых, сначала, конечно же, и на детях. В фокусе этих исследований были, в первую очередь, заболевания респираторного тракта и верхних дыхательных путей. Что является очень, я бы сказал, самой частой патологией, с которой мы с вами встречаемся в общей поликлинической практике. Количество пациентов, часто болеющих, с рецидивирующими вирусными и бактериальными инфекциями являются теми пациентами, которые формируют основу этой очереди. При этом, в педиатрической практике мы постоянно встречаемся с так называемой группой диспансерного наблюдения, называемой часто болеющими детьми. И у них постоянно наблюдается заложенный нос, катаральные отиты, бронхообструктивные состояния. И, конечно же, вот эта та группа пациентов, которые имеют более высокие риски перехода этих вирусных в основном заболеваний, в осложнения, вызванные бактериальной инфекцией.

Мы все с вами хорошо понимаем, что абсолютно верен постулат: бактерия, чаще всего, что называется, въезжает в нашу слизистую на плечах вируса. После того, как течет острая вирусная инфекция, к сожалению, наша слизистая становится менее защищенной и более подверженной вторичным бактериальным осложнениям. Это как раз делает абсолютно необходимым профилактические меры, которые могут предупредить осложнения бактериального характера.

Вы можете меня спросить: «А вообще имеет ли смысл лечить респираторные инфекции вирусного характера?». Ведь народная мудрость говорит: «Если у человека насморк, то, если его лечить, он сам пройдет, а если не лечить — пройдет за 7 дней». И, в общем-то, так или иначе мы имеем неделю лечения. Вот, с одной стороны, я могу согласиться с этой народной мудростью, но когда мы говорим о детях, особенно при наличии рецидивирующих процессов такого рода, то у нас есть две вещи. Во-первых, ни один родитель, конечно же, не хочет, чтобы заболевания любой степени сложности были частыми. Второе и самое главное. Если вдруг ребенок заболел, мы хотим две вещи: чтобы он как можно быстрее выздоровел и чтобы, не дай бог, у него не образовались осложнения. В общем-то, это является, в основном, основой нашего беспокойства как врачей. Избежать осложнений и сократить срок заболеваний. Ну, в идеале, конечно же, и не допустить болезни.

Так вот. Хочу вам показать результаты клинических исследований, которые показывают, что при использовании ГМДП, при использовании Ликопида, вы можете практически на треть снизить количество заболеваний, которые вот в этой группе пациентов будут иметь место при профилактических курсах.

Теперь несколько слов, что значит этот профилактический курс, какого он должен быть характера. Исследования, которые были сделаны в мире, которые связаны с бактериальными лизатами либо МБФами, такими как Ликопид, показывают, что наиболее оптимальные профилактические приемы в регламенте 10 дней применения 1 раз в день препарата, 20 дней перерыв, и так три раза. Такого рода воздействия, такого рода терапевтического регламента хватает, чтобы дать информацию нашему иммунитету и нашему врожденному иммунитету на то, что нужно быть готовым. И эффект наступает фактически в первый же день приема препарата и сохраняется в течение срока, когда мы делаем перерыв. И я, например, в своей практике использую, особенно у детей с рецидивирующими процессами или гиперреактивностью бронхов, предрасположенностью к бронхиальной астме и обструкциям или осложнениям, такой регламент дважды в год. Чаще всего я назначаю препарат - август, сентябрь и октябрь для того, чтобы профилактировать частоту и тяжесть процессов в осенний период, и потом соответственно - февраль, март, апрель начинаю снова. То есть, по сути дела, три месяца делаем профилактику, три месяца перерыв, три месяца профилактика, три месяца перерыв.

Какие эффекты мы в этом отношении ожидаем? Мы ожидаем, с одной стороны, я уже сказал, у части пациентов снижение или вообще исчезновение заболеваний, но важнее факт, что когда мы применяем эту профилактическую схему, у нас уменьшается количество осложнений, то есть, те пациенты, которые болели, для того чтобы их лечить, нам нужно значимо меньшее количество лекарственных препаратов, и у нас снижается почти в два раза количество пациентов, которым необходимо принимать антибиотики постольку, поскольку у нас значимо меньше осложнений.

Каждый пациент, конечно же, хочет иметь от врача какую-то волшебную таблетку. И хочет иметь уверения, что я сейчас съем вот этот курс препаратов и у меня все будет абсолютно 100% прекрасно. К сожалению, надо понимать, что волшебной таблетки не существует. И если говорить с позиции врача, вот сколько вы принимаете, я вас спрашиваю, дорогие зрители и слушатели, сколько вы принимаете пациентов в день: 20, 25? 150 в неделю? Представьте себе, если бы вам представилась возможность на треть сократить количество пациентов, которые сидят у вас в очереди, а из тех, которые к вам пришли, у половины не иметь необходимости назначать более интенсивную терапию. Я считаю, что это само по себе заслуживает не то что внимания, а ежедневного, неустанного назначения. И в этом отношении мы должны понимать, что это забота и о пациентах, и о нас, конечно же, докторам. Поэтому я, допустим, не понимаю, по какой причине я не буду использовать эту опцию — договориться с мукозальным иммунитетом лучше помогать нам в профилактике осложнений и использования антибиотиков.

Второй фактор, о котором я уже говорил, это механизм действия, основанный на том, что рецепторы врожденного иммунитета могут, в свою очередь, перепрограммировать, иммунный ответ. Все слышали и знаете, что у нас есть Th-2 ответ, Т-хелперы второго типа определяют проаллергический ответ. И есть Th-1 ответ как бы противобактериальный, противинфекционный, провоспалительный как бы. Это очень грубое, наверное, сравнение, но по большому счету, люди, у которых проявляется в большей степени Th-2 ответ, предрасположены к atopическим проявлениям, и они предрасположены к гиперреактивности бронхов и, соответственно, бронхообструкции. А это как раз ведет к осложнению процесса, ведь 70% , например, бронхитов в детском возрасте – это вирусные заболевания. И на фоне вирусных заболеваний бронхообструктивный синдром и синдром крупа случаются не то что нередко, а, наоборот, очень часто. И эти пациенты являются завсегдаемыми поликлиник и являются клиентами любого участкового педиатра и иммунолога-аллерголога. Соответственно, как мы можем снизить количество бронхообструкций? Да, именно тем фактором, что посредством воздействия на NOD2 рецептор с помощью Ликопида мы имеем возможность перепрограммировать ответ с Th-2 ответ на Th-1 ответ. Почему? Да потому, что в основном эти

самые toll-like рецепторы и дают возможность запустить эффективный Th-1 ответ и притушить не очень нам в этом отношении полезный — особенно в сезон вирусных инфекций — Th-2 ответ. Еще один фактор, который дает нам возможность защитить наших пациентов от ненужных осложнений.

Хочется отдельно остановиться не столько и не только на профилактике, но и на острых заболеваниях. Почему? Да потому, что в основном наши пациенты не хотят лечиться профилактически. Чаще всего, к сожалению, работает схема, когда рак на горе свистнул — мужик перекрестился. Вот когда болеем, тогда хотим лечиться. Это конечно же работает, но опять же мы с вами знаем, что, к сожалению, профилактика всегда лучше, чем лечение в острую фазу. Но не всегда пациенты согласны с такого рода подходом. И убедить многих возможно только тогда, когда эти пациенты сами наступили на грабли и не один раз. И тогда они уже думают о том, что хотят они профилактически лечиться, то есть, скорее всего, их ребенок или они сами болели, и это продолжалось какое-то количество времени. Тогда они готовы заниматься профилактикой. А все-таки чаще мы встречаем ситуацию, когда заболели, мы хотим вот эту самую волшебную таблетку.

При инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, конечно же, первое, что мы хотим сделать — это наладить комфортную жизнь, комфортное дыхание, снять заложенность с носа, снять бронхообструкцию, если она есть, снять интоксикацию, снизить температуру.

Есть ли возможность применять препараты, такие как Ликопид, в острых ситуациях? И есть ли им там место? В моей практике — есть, но с некоторыми оговорками. Надо понимать механизм действия препарата, для того чтобы получить полный эффект от этого применения. Во-первых, никакие препараты бактериальных лизатов не стоит применять при наличии высокой температуры. Высокая температура для взрослых считается 38,5 °С, для детей — 38 °С. Объясню почему. Это уже есть достаточная степень интенсивности воспалительного процесса, на которую, в общем, дополнительно сию секунду влиять на рецепторы врожденного иммунитета не стоит и не имеет смысла. Вот это первое надо понимать. Тем более стоит понимать, что использовать бактериальные лизаты местного характера при такой ситуации может быть даже опасно. Я имею в виду топические бактериальные лизаты. Почему? Потому что вы будете усиливать воспалительный ответ. Например, если вы возьмете какую-либо интраназальную форму, и в этом случае еще больше будет, скорее всего, наступать отек слизистой носа или носовых ходов. Зачем? Не нужно. А вот когда наступает время бактериального лизата или лучше лиганда NOD2 рецептора, а именно Ликопида? Мы же хотим с вами сделать две вещи. Во-первых, мы хотим, чтобы не было осложнений. И мы хотим, чтобы наш любимый пациент, наш любимый ребенок скорее вышел из этого состояния.

Если говорить простым обывательским языком, после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции происходит какое-то время, когда слизистая уже потратила часть своих ресурсов для ответа на эту инфекцию. Например, если мы имеем с вами острую вирусную инфекцию, то чаще всего у ребенка наступает фактически снижение нейтрофилов. Мы видим достаточно часто нейтропению после выраженных вирусных инфекций с высокой температурой. К чему это ведет? Я уже говорил: бактерия влезает на слизистые на плечах вируса. Так вот. Нам надо как можно быстрее восстановить эффективность защитных сил слизистой с помощью как раз влияния на рецепторы врожденного иммунитета. Вот когда сразу острая фаза прошла, и тут есть место для применения ГМДП для того, чтобы мы могла как можно быстрее заняться вот этой реконвалесценцией. И дать возможность слизистой как можно быстрее восстановиться.

Очень важный вопрос. Почему это важно? Да потому что вы, наверное, сами знаете, когда ребенок идет в детский сад, там в 4, в 5, в 6 лет, особенно в группе часто болеющих детей, что говорят мамы? Мама говорят простую вещь: два дня ходим, две недели болеем, два дня ходим, две недели болеем. То есть, когда они выздоравливают, и вроде как бы у них заканчиваются сопля, насморк, заложенность носа, у них есть постоянная опасность, что при встрече с новым возбудителем они снова получают весь букет клинических проявлений. Вот как раз чтобы не было такого, чтобы как раз расширить коридор условного благополучия,

нам и надо применять модификаторы иммунного ответа, к которым как раз относится ГМДП, для того чтобы дети быстрее выздоравливали и быстрее приходили в норму. Чтобы новая порция вирусов или бактерий не привела к новой фазе или к новому витку заболеваний. Это исключительно важно.

То есть, еще раз напоминаю: первое, конечно, профилактика, но если профилактики нет, это вопросы реконвалесценции. Это очень-очень важно.

Теперь особенно хочу отметить, что есть группа детей, которым профилактика более показана, чем другим. Профилактика более показана детям с низкими иммуноглобулинами, с низкими уровнями нейтрофилов, с низкой температурной реакцией на вирусные или бактериальные инфекции. Дети, которые проявляют свои заболевания с низкой температурой, то есть, в рамках 37,5 °С, то есть, грубо говоря, у них есть симптомы интоксикации, красное горло болезненно, сопли, но при этом температура где-то находится на уровне 37,2°С, 37,3°С, 37,4°С — вот это те дети, которые, скорее всего, имеют действительно значимые проблемы и будут, что называется, «то потухнут, то погаснут». Вот их, как раз, стоит А — обследовать и Б — лечить с применением как раз модификаторов иммунного ответа. Имеется в виду ГМДП. В данном случае, я постарался вам описать те клинические приложения, которые имели бы смысл.

Теперь следующая позиция, которая, может быть, напрямую сначала покажется не связанной. Но, по большому счету, она имеет очень большое значение в нашей жизни.

Сначала начну с мифа. Один из основных мифов при приеме антибиотиков — это, наверно, вы знаете, что надо давать противогрибковые препараты, а теперь активно стали использовать пробиотики. Надо ли давать пробиотики, не надо давать пробиотики, профилактирует ли это какой-то прием антибактериальных препаратов, имеется в виду антибиотиков. Что мы, я не скажу, опасаемся, но иногда ожидаем: первое — что будет с нашей микробиотой, чаще всего, желудочно-кишечного тракта? К сожалению, должен сказать, что, например, при приеме антибиотиков препаратов особенно пенициллинового ряда и ампициллинов у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей около 20% детей развивают так называемую антибиотикоассоциированную диарею. Это всем известная ситуация. Иногда ее расценивают, что вот, антибиотик так подействовал на кишечник, мамы говорят — на желудок, что получили понос. На самом деле — да! Это все-таки микробиотозависимый процесс. Это первое. Второе. Частота использования антибиотиков имеет прямую зависимость от антибиотикорезистентности. То есть, если в популяции мы очень часто используем какие-то типы антибиотиков, то, скорее всего, в этой популяции будет больше, больше и больше проявляться антибиотикорезистентность. То есть, как нам не наступить на две эти грабли? Нам, наверно, нужно, во-первых, подумать, когда есть риски бактериального осложнения и каковы эти первые признаки бактериального осложнения и особенно вирусных инфекций для того, чтобы вовремя назначить антибиотики. Второе. Есть ли у нас шансы обойти назначение антибиотика или профилактировать назначение антибиотика. Третье. Есть ли у нас шансы помочь собственной микрофлоре заняться тем делом, которое оно делает успешно самостоятельно, то есть, стимуляция мукозального иммунитета и подготовка нашего мукозального иммунитета к защите от вирусов и бактерий, если же на нее тоже воздействует антибиотик. Вот эти три вопроса — имеют ли они ответ или нет?

Начнем с самого простого. Есть ли шансы профилактировать антибиотикоассоциированную диарею и от чего она зависит. Чаще всего это действительно возникает нарушение собственной флоры и активация *Clostridium difficile*, и возникает вот такой дисбаланс. Я ужасно не люблю слово «дисбактериоз», ну, в лучшем случае я скажу слово «дисбиоз», который ведет к нарушению стула и нарушению слизистой. Вот в этом отношении модуляторы ответа мукозального иммунитета действительно могут играть большую роль. Ну, во-первых, как мы уже говорили, хотя бы тем фактом, что мы, по крайней мере, наполовину можем снизить количество пациентов, которым требуются антибиотики. Мы этим уже сразу решаем проблему и в перспективе соответственно проблему антибиотикорезистентности. Это первое. Второе. Если мы при наличии риска или наличии бактериальных инфекций даем препараты антибиотиков и потом хотим каким-

то образом восстановить нашу кишечную микрофлору посредством дачи пробиотиков, всегда у наших пациентов, да и у врачей есть вопросы: «А, может быть, эти антибиотики убьют и те пробиотики и вообще тоже не будут иметь пользы? Может быть, стоит назначать пробиотики после того, как вся антибиотикотерапия закончится?». Это, в общем-то, резонный вопрос, потому что на него никто толком на самом деле не ответил и таких статей, и таких серьезных исследований нет. Есть исследования о том, что да, пробиотики могут применяться для купирования симптоматики антибиотикоассоциированной диареи. Это абсолютно доказанный факт. Вопрос: уже, значит, надо иметь антибиотикоассоциированную диарею? Что, в общем-то, на самом деле не так хорошо. Может быть, мы что-то можем сделать? Вот в этом отношении я считаю, что вполне оправдано использование ГМДП, когда мы даем интенсивную антибиотикотерапию и имеем риск воздействия на собственную микрофлору. Почему? Да потому что ГМДП абсолютно фиолетово, извините за такой сленг, есть антибиотик или нет, потому что ГМДП будет делать свое дело и модулировать, и активировать, и восстанавливать иммунитет слизистой желудочно-кишечного тракта и соответственно мукозального иммунитета всего, не взирая на присутствие антибиотика. Почему так? Да потому что антибиотик не взаимодействует с ГМДП в отличие потенциального взаимодействия антибиотиков с пробиотическим продуктом. Это тоже надо, в общем-то, для себя понимать.

Да, понятно, и да, конечно, надо больше исследований сделать в этом отношении. Но, как мне кажется, хотя бы такая позиция вполне резонна. Еще раз говорю: она резонна с двух сторон: она со стороны того, что надо скорее восстановить слизистую, потому что мы живем не одни в этом мире. И ребенок, и взрослый, который получал, болел, должен скорее восстановиться. И нужно понимать, что микробиота и микробиом нашей слизистой тоже будет изменен, если мы будем принимать антибиотики. И сократить прием антибиотиков — одна из основных целей и задач для решения вопроса антибиотикорезистентности.

Почему я говорю об антибиотикорезистентности так много? К сожалению, это действительно один из самых важных вопросов медицины настоящего и будущего. Всемирная организация здравоохранения внесла его 7-м подпунктом важности. Но, может быть, конечно, он сейчас перейдет на 8-й пункт после коронавируса, но, в общем-то, он все равно, так или иначе, входит в десятку основных вопросов.

Меньше применять антибиотики, разумно применять антибиотики и избегать потенциальных негативных эффектов, которые могут быть при использовании антибиотиков. Поэтому ниши для ГМДП, их несколько. Еще раз напоминаю: профилактика — это идеальный вариант. В этом случае мы и меньше применяем антибиотиков и имеем более здоровых пациентов. Реконвалесценция, и у пациентов с плохо выраженным воспалительным ответом, у которых низкая температура, афтозные стоматиты, лимфопении и нейтропении в анамнезе, — это та ниша, которая требует специфической коррекции. И, конечно же, консультации специалистов.

Я не призываю бездумно направо и налево использовать препараты. Я описываю те случаи, для того чтобы вы, как мои коллеги, умели правильно выбрать тех пациентов, которым будет это показано и будет максимально необходимо. Важно же понимать, почему я хочу назначить тот или иной препарат, не я лично, а все мы. Я всегда говорил и говорю, что хороший доктор отличается от просто доктора одним всего лишь предложением. Просто доктор хочет поставить диагноз и ставит часто диагноз. И этот диагноз правильный. А хороший доктор — его задача не поставить диагноз. Его задача понять, почему болеет пациент. Потому что, если ты будешь знать, почему он болеет, вот тогда и диагноз будет и лечение приложится, и понимание, что делать, будет абсолютным. Поэтому всем вам желаю задавать вопрос чаще, почему он болеет, тогда вы будете знать, что делать и как использовать те самые препараты, которые сейчас у нас есть в арсенале. К сожалению, препаратов, которые доказательно действуют на иммунитет, врожденный иммунитет, иммунитет слизистых очень-очень мало. Поэтому мы работаем в условиях того, что у нас есть.

Спасибо вам за внимание.

Надеюсь, будут вопросы, а в следующих лекциях и семинарах мы постараемся на них ответить.