

10(139)

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Жан Доссэ, Жф. Jean Dausset, 1916—2009 гг., Тулуза, Франция — 6 октября 2009 г. Пальма-де-Мальорка, Испания — французский гематолог и иммунолог[6], лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1980 года за открытие главного комплекса гистосовместимости, группы генов, отвечающих за распознавание чужеродных веществ и развитие иммунного ответа (совместно с Барухом Бенасеррафом и Джорджем Снеллом). Член Французской АН (1977) и Национальной академии медицины в Париже (1977), иностранный член Национальной АН США (1981) и почётный член Венгерской АН (1981).

Во время Второй мировой войны служил военным врачом в Северной Африке, а затем в Лондоне[7]. В 1958—1977 годах работал в Парижском университете, в 1977—1987 годах профессор экспериментальной медицины в Коллеж де Франс. Президент-основатель Fondation Jean Dausset-SERP[англ.] (с 1984 года). Почётный член British Society for Immunology[англ.].

В 1992 году подписал «Предупреждение человечеству».

Скончался в Испании, на протяжении последних лет жизни.

110 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
19 октября 2026 г.

ЖАН
ДОССЕ

1916-2009 гг.



UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научный журнал

Издается ежемесячно с ноября 2013 года

Выпуск: 10(139)

Октябрь 2026 г.

Новосибирск
2026

Главный редактор журнала:

Конорев Марат Русланович – д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:

Архипова Людмила Юрьевна – канд. мед. наук, доц.;

Бисалиев Рафаэль Валерьевич – д-р мед. наук, доц.;

Выхристенко Людмила Ростиславна – д-р мед. наук, проф.;

Голенков Андрей Васильевич – д-р мед. наук, проф.;

Иорданишвили Андрей Константинович – д-р мед. наук, проф.;

Курбатов Евгений Раисович – д-р фарм. наук, доц.;

Лебединцева Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доц.;

Луценко Юрий Григорьевич – д-р мед. наук, доц.;

Немцов Леонид Михайлович – д-р мед. наук, проф.;

Рахматуллина Расима Зуфаровна – канд. мед. наук;

Рубаненко Олеся Анатольевна – д-р мед. наук, доц.;

Рынкевич Рита Олеговна – канд. биомед. наук (PhD in Biomedical Sciences, Belgium; PhD in Occupation Safety and Health, Portugal);

Соболев Алексей Владимирович – д-р мед. наук, проф.;

Стрелова Ольга Юрьевна – д-р фарм. наук, проф.;

Таликова Екатерина Владимировна – канд. мед. наук;

Тошбоев Шерзод Олимович – канд. мед. наук, доц.

U55 Universum: медицина и фармакология : электронный научный журнал. — № 10(139). — Новосибирск : Изд-во «Юниверсум», 2026. — 52 с. — Текст : электронный. — URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/category/10139> (дата публикации: 11.10.2026).

Содержание

Статьи на русском языке

Клинические специальности

Внутренние болезни и терапия

- Иммунитет человека за пределами клеточной модели: роль микробиома и печени 4
Резчикова Анна Владимировна

Неврология и нейронауки

- Клинико-диагностические трудности мультисистемной атрофии и прогрессирующего 29
надъядерного паралича: анализ наблюдений из практики
Лемачко Ольга Ростиславовна
Лазаренко Татьяна Леонидовна
Антипина Екатерина Олеговна

Общественное здоровье и организация медицины

Общественное здоровье и организация здравоохранения

- Организация работы центра высокотехнологичной лучевой терапии на базе 40
государственной клиники: маршрутизация пациентов, кадры и стандарты
Кудинов Дмитрий Сергеевич

СТАТЬИ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ТЕРАПИЯ

Статья поступила в редакцию: 11.09.2026

Статья принята к публикации: 19.09.2026

Статья опубликована: 11.10.2026

УДК 576.8+611.018+611.36

Иммунитет человека за пределами клеточной модели: роль микробиома и печени

Резчикова Анна Владимировна

независимый исследователь

Российская Федерация, г. Москва

E-mail: rezchikova-av@yandex.ru

Human immunity beyond the cellular model: the role of the microbiome and liver

Rezchikova Anna Vladimirovna

Independent researcher

Russia, Moscow

Аннотация

Цель исследования — сформулировать и структурировать альтернативную концептуальную модель иммунной системы человека, в которой микробиом, печень и классические органы иммуногенеза рассматриваются как взаимосвязанные уровни защиты, а также сопоставить положения этой модели с современными международными данными о микробиоте, барьерной функции и иммунной регуляции. Работа выполнена как теоретико-аналитическое исследование. Использованы авторские логические построения, иллюстративные расчёты клеточного ресурса и нарративный анализ рецензируемых публикаций по микробиому кишечника и дыхательных путей, колонизационной резистентности, микробиому, оси «кишечник — печень», воспалительным механизмам артериальной гипертензии и последствиям антибиотикотерапии. В результате сформирована трёхблочная схема, включающая микробиом как предполагаемый доминирующий уровень,

Библиографическое описание: Резчикова А.В. Иммунитет человека за пределами клеточной модели: роль микробиома и печени // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 10(139). URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/23428>

печень как вспомогательный уровень и центральные и периферические иммунные органы как уровень, выполняющий функции сопровождения. Сопоставление с литературой показывает, что современными данными поддерживаются участие микробиоты в мукозальном иммунитете, колонизационной резистентности, метаболической и воспалительной регуляции, а также взаимосвязь дисбиоза с нарушением барьерных функций. Одновременно литература не подтверждает наличие постоянного резидентного микробиома во всех тканях и не устанавливает микробиом в качестве самостоятельного доминирующего инструмента иммунной системы. Предложенная модель поэтому рассматривается как гипотеза, требующая экспериментальной проверки, количественной верификации и клинической оценки.

Abstract

The aim of this study is to formulate and structure an alternative conceptual model of the human immune system in which the microbiome, the liver, and the classical organs of immune-cell development are considered interconnected levels of defence, and to compare this model with current international evidence on the microbiota, barrier function, and immune regulation. The work was conducted as a theoretical and analytical study. It combines the author's logical constructions and illustrative calculations of cellular immune resources with a narrative analysis of peer-reviewed publications on the gut and respiratory microbiomes, colonization resistance, the mycobiome, the gut–liver axis, inflammatory mechanisms of arterial hypertension, and the consequences of antibiotic therapy. The resulting model comprises three blocks: the microbiome as a proposed dominant level, the liver as an auxiliary level, and central and peripheral immune organs as a level responsible for supporting functions. Comparison with the literature shows that current evidence supports the involvement of microbiota in mucosal immunity, colonization resistance, metabolic and inflammatory regulation, and the association of dysbiosis with impaired barrier function. At the same time, the literature does not support a permanent resident microbiome in all tissues and does not establish the microbiome as an independent dominant tool of the immune system. The proposed model should therefore be regarded as a hypothesis requiring experimental testing, quantitative verification, and clinical evaluation.

Ключевые слова: иммунная система, микробиом, инфекция, колонизационная резистентность, печень, дисбиоз, воспаление, лейкоциты.

Keywords: immune system, microbiome, infection, colonization resistance, liver, dysbiosis, inflammation, leukocytes (WBCs).

Введение

Актуальность темы определяется быстрым развитием исследований человеческого микробиома и его взаимодействия с врождённым и адаптивным иммунитетом. Современные международные публикации рассматривают микробиоту как важный регулятор мукозального иммунитета, колонизационной резистентности, метаболической сигнализации и барьерной функции; значительное внимание уделяется также респираторному микробиому, микобиому и функциональным связям кишечника с печенью. Вместе с тем эти данные не означают

замены классической иммунной системы микробиомом и подразумевают осторожную интерпретацию применительно к низкобиомассным и традиционно стерильным тканям. [1, 2, 8–10, 12, 13, 4]

Базовая медицина сформировала конкретное мнение касательно устройства иммунной системы и четко определила ее главные органы, их функционал, цели и задачи. Согласно общепринятой теории, иммунитет – это способность организма поддерживать свою биологическую индивидуальность путем распознавания и удаления чужеродных веществ и клеток, в том числе болезнетворных бактерий и вирусов, а также собственных видоизмененных опухолевых клеток.

При этом главными органами иммунной системы в порядке убывания значимости становятся следующие: красный костный мозг — основной орган кроветворения, в котором образуются клетки иммунной системы, а также созревают В-лимфоциты. Далее идет тимус, или вилочковая железа, — орган, в котором созревают и проходят отбор Т-лимфоциты, который, как считается, особенно активно работает в детском и молодом возрасте. Затем лимфатические узлы — фильтруют лимфу и являются местом встречи антигенов с иммунными клетками.

В лимфе активно взаимодействуют В- и Т-лимфоциты. И, наконец, селезёнка — участвует в иммунном контроле крови, распознаёт находящиеся в ней антигены и удаляет старые или повреждённые клетки крови. Кроме органов, в структуре иммунитета числятся лимфоидная ткань слизистых, которая находится в кишечнике, дыхательных путях, миндалинах и других слизистых оболочках и защищает организм в местах постоянного контакта с внешней средой.

Несколько слов о том, каким выглядит общепринятый набор действий, которые осуществляет иммунная система. Первую линию защиты составляют кожа и слизистые оболочки, которые препятствуют проникновению микроорганизмов. Если возбудитель всё же попадает в организм, то включается врождённый иммунитет. В нём участвуют нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки, NK-клетки, система комплемента, и с их участием наступает воспалительная реакция. Затем может активироваться адаптивный иммунитет. В-лимфоциты превращаются в плазматические клетки и вырабатывают антитела. Т-лимфоциты регулируют иммунный ответ, помогают другим иммунным клеткам и могут уничтожать заражённые клетки организма. После контакта с определённым антигеном часть В- и Т-лимфоцитов сохраняется в виде клеток иммунологической памяти. Благодаря этому при повторной встрече с тем же возбудителем иммунная система способна реагировать быстрее и эффективнее.

В дополнении к сказанному, нормальная работа иммунитета включает не только уничтожение чужеродных агентов, но и распознавание потенциальной опасности, регуляцию воспаления, ограничение чрезмерной иммунной реакции и восстановление повреждённых тканей.

Как становится очевидно из вышеперечисленного, базовая теория считает, что внешняя среда представляет собой многочисленную угрозу, а органы и клетки иммунной системы, во-первых, должны, и, во-вторых, способны противостоять любым антигенам, которые попадают во внутреннюю среду организма, независимо от их количества. Однако, следует отметить два важных факта: первое – на человеческий организм на самом деле никто не

нападает, то есть не атакует в прямом смысле этого слова. И, второе, – если бы состоялась атака организма какими-либо антигенами, то собственных иммунных клеток человеческого тела попросту не хватило бы для его защиты. Ниже по тексту подробно будет изложена и обоснована альтернативная версия по устройству и работе иммунной системы.

Переходя к изложению новой теории, важно отметить, что человеческие тела существуют на постоянной основе в абсолютно нестерильной окружающей среде и сами являются полностью нестерильной средой обитания микроорганизмов. Отсутствие стерильных зон в организме обусловлено в первую очередь неимением инструментов для полной блокировки проникновения в них микробов, а во вторую – необнаружением в этом какой-либо необходимости. Между внешней и внутренней средой происходит постоянная циркуляция и обмен микроорганизмами. Таким образом, понятие «чужеродное», теряет общепринятый смысл и будет использовано в соответствии с тем, как это в действительности оценивает иммунитет. Тело человека во всех его тканях и органах населено большим объемом микроорганизмов разных типов, видов и штаммов, которые представляют собой полноценный микробиом. Это бактерии, популяция которых составляет примерно 50 % клеток организма в количестве тридцать – пятьдесят триллионов микроорганизмов, а также десятки тысяч разновидностей вирусов, тысячи видов грибов, сотни видов простейших. Все перечисленное должно работать слаженной системой, входящей в биопленку организма, которая не менее активно, чем сам организм человека, стремится к балансу и гомеостазу. Поскольку баланс и гомеостаз всем энергетически выгодны, то в рамках сбалансированного внутриорганизменного микробиома существует целый набор инструментов, который управляет постоянной циркуляцией микроорганизмов из внешней среды во внутреннюю. Бактерии, вирусы, грибы, простейшие и другие паразиты, на постоянной основе стремятся попасть внутрь человеческого тела, и большинство из них безопасно циркулирует между внешней и внутренней средой. Эта циркуляция является нормой, а не угрозой, как это транслирует базовая медицина. И, что еще важно, этот объем циркуляции настолько велик, то для его описания не подходят слова, что какой-то антиген решил попасть внутрь и его встретила, к примеру, дендритная клетка. В масштабах реального процесса ресурс собственных иммунных клеток несоизмеримо мал и его не хватит на всех потенциальных проходящих антигенов, что будет подтверждено конкретными расчетами ниже. Иммунные клетки, несомненно, выполняют важные функции, но скорее ассистируя, чем возглавляя процесс, поскольку изначально человеческий организм защищают другие инструменты. Резюмируя предисловие к новому подходу к трактовке взаимодействия организма с окружающей средой, следует подчеркнуть, что попадание в человеческий организм большинства микроорганизмов извне является нормой и не угрожает инфекционным процессом в связи с наличием нескольких уровней иммунной защиты, которые фильтруют биоматериал, регулируют его присутствие во внутренней среде и принимают активные меры по выявлению и уничтожению действительно опасных антигенов, в том числе паразитов: патогенных простейших и гельминтов; а также вредоносных бактерий, вирусов и грибов, опираясь на тот факт, что их пребывание в макроорганизме ведет к дисбалансу, нарушению обмена и повреждению его структур, а также приводит к гибели ряда популяций микроорганизмов устоявшейся биопленки.

К сказанному выше необходимо добавить, что помимо самих проходящих и циркулирующих микроорганизмов, человеческое тело подвержено воздействию различных веществ. К ним относятся как полезные вещества, содержащиеся в пище; безопасные летучие органические соединения — углеводороды, кетоны, органические кислоты; различные ароматические вещества, такие как эфиры, терпены, альдегиды, спирты и т.д. Так и менее безопасная пыль, включающая минеральные частицы, частицы почвы, текстильных волокон, кожи, строительных материалов, а также сажа и прочие продукты горения. Но, главное, в нас попадают или возникают в процессе пищеварения и жизнедеятельности микробиома эндо- и экзотоксины микробов, вредные токсичные вещества из воздуха, пищи, жидкостей. Отдельным классом здесь выступают ксенобиотики. Все перечисленное со знаком минус может нарушить баланс и гомеостаз, и, следовательно, требует защитной работы от иммунной системы. А масштабы происходящего снова указывают на то, что человеческий организм защищает что-то гораздо большее, чем «отряд лейкоцитов». В человеческом теле существует структура, которая своевременно распознает все вредоносные антигены неживой природы, связывает их, нейтрализует и активирует систему их выведения и уничтожения. Эта структура также является важной частью иммунной защиты.

Перед раскрытием и описанием всех деталей настоящего устройства иммунной системы, стоит наглядно продемонстрировать неучтенные факторы в базовой медицинской теории иммунитета, что поможет четко и поэтапно оценить существующий ресурс человеческих иммунных клеток. Для этого потребуется описать их реальные возможности в рамках предъявляемых функций и их слабые стороны, — то есть чего не хватает иммунным клеткам, чтобы работать самостоятельно, рассчитывая только на самих себя. Среди таких факторов можно отметить следующие: малое количество иммунных клеток; наличие порога чувствительности к патогенам; длительность инкубационного периода; невосприимчивость к угрозе ксенобиотиков; незавершенный фагоцитоз; латентная вирусная инфекция. О каждом факторе по порядку будет изложено ниже.

С позиций современной литературы центральное положение исходной авторской концепции — участие микробиоты в защите хозяина — согласуется с представлениями о колонизационной резистентности и иммунной регуляции. [2] Однако тезис о микробиоме как доминирующем органе иммунной системы выходит за пределы доказанного знания и в настоящей работе рассматривается именно как авторская гипотеза. Отдельного разграничения требуют утверждения о постоянной микробной колонизации всех тканей поскольку на сегодняшний день крупные исследования крови здоровых людей и анализы низкобиомассных образцов не подтверждают существование универсального резидентного микробиома во всех внутренних средах. Однако полученные микробные сигналы во внутренних тканях, а также секвенированные ДНК более 100 видов микроорганизмов, большей частью бактериального типа, позволяют предположить уместность дальнейших исследований тканей организма на предмет поиска в них резидентного микробиома. [13, 4]

Цель исследования — структурировать предложенную автором альтернативную модель иммунной системы человека, проследить внутреннюю логику её основных блоков и сопоставить ключевые положения модели с актуальными международными данными о взаимодействии микробиоты, барьерных тканей, печени и клеточных механизмов иммунной защиты.

Материалы и методы

Работа носит теоретико-концептуальный характер и не является клиническим испытанием или экспериментальным исследованием. Материалом послужил исходный авторский текст, включающий описание общепринятой модели иммунитета, гипотезу о трёх взаимосвязанных блоках иммунной защиты, иллюстративные количественные расчёты, описание микробиома различных биотопов, иммунной роли печени, механизмов работы иммунных клеток и рассуждения о влиянии антибактериальных и антисептических вмешательств.

Методологически применены: последовательный концептуальный анализ исходных тезисов; выделение причинно-следственных связей внутри авторской модели; сопоставление отдельных положений с международной рецензируемой литературой; критическая оценка границ, в которых литературные данные подтверждают, уточняют или не подтверждают предложенные утверждения. Для литературного сопоставления выполнен целевой нарративный поиск публикаций в PubMed и на сайтах международных издательств по темам «gut microbiota and mucosal immunity», «colonization resistance», «respiratory microbiome», «human mycobiome», «gut–liver axis», «microbiome and hypertension», «antibiotic-associated dysbiosis» и «low-biomass microbiome». Приоритет отдавался рецензируемым статьям и обзорам 2021–2024 гг.; дополнительно использован фундаментальный количественный источник 2016 г. по оценке числа бактериальных клеток в организме человека.

Авторские расчёты, приведённые в исходном тексте, сохранены как иллюстративная часть концептуальной модели. Они не интерпретируются как результаты клинического измерения и не заменяют экспериментальной проверки. При обсуждении спорных положений использован принцип разделения между подтверждёнными современными данными механизмами взаимодействия организма человека и микробиоты и гипотетическими расширениями этих механизмов, предлагаемыми автором статьи.

Результаты и обсуждения

Аналитическая оценка ресурсных ограничений клеточного иммунитета.

Слабая сторона: малое количество иммунных клеток. Посчитаем, каким ресурсом будет обладать человеческий организм при гипотетической инфекционной атаке. Например, организм атакован золотистым стафилококком воздухоносных путей. Он начал активно размножаться в носовой полости, носоглотке и ротоглотке, и появились симптомы в виде ринореи и фарингита. Проведем расчеты. Общая площадь всех слизистых организма в среднем 400 м², из них на носовую полость приходится 0,01м², на ротовую – 0,02м², что в сумме составляет 0,01 % от всей площади слизистых. Наиболее активны в отношении стафилококка нейтрофилы. После начала воспалительного процесса они выходят из

кровеносных сосудов в слизистую ткань, дабы уничтожить противника. Золотистый стафилококк является сильной инфекцией, поэтому один нейтрофил сможет победить одного стафилококка ценой своего существования. Каким количеством нейтрофилов располагает организм? Всего в крови, которой в теле в среднем, 4 – 4,5 литра, циркулирует $4 \times 4 \times 10^9$ /литр нейтрофилов. Итого 16 млрд нейтрофилов. Они защищают все потенциальные входные ворота инфекции, а это в основном кожа и слизистые. Кожа в среднем 2 м², мало, поэтому этой цифрой можно пренебречь. Защита должна быть плюс-минус равномерной. Исходя из этого, на полость носа и рта у нас на момент инфекции $0,01 \% \times 16 \text{ млрд} = 1,6 \text{ млн}$ нейтрофилов, или $1,6 \times 10^6$. Конечно, после начала инфекционного процесса их количество вырастет за счет хемотаксиса, то есть движения к месту воспаления под влиянием цитокинов, но, безусловно, не на порядок. Нейтрофилов станет, например, 5×10^6 . А сколько при этом окажется в месте инфекции представителей стафилококка? При сдаче мазка из носа при инфекционном процессе часто обнаруживается 1×10^6 стафилококка на 1 мл жидкости секрета. При простуде выделяется не менее 500 мл секрета в день. То есть только в выделенном секрете будет присутствовать 500×10^6 , или 5×10^8 стафилококков. А в самой слизистой оболочке, точнее, в подслизистой, инфекционных агентов остается гораздо больше, но учтем по минимуму такое же количество. Нейтрофилы созревают в костном мозге 6 – 11 суток, поэтому новая усиленная помощь придет только через неделю. А эти 7 дней обозначенные 5×10^6 нейтрофилов будут бороться против $7 \times 5 \times 2 \times 10^8 = 7 \times 10^9$ стафилококков. Из указанных расчетов исход разрешается в пользу стафилококка. Однако в жизни прогноз, как правило, благоприятен для человека, потому что для его защиты есть гораздо более сильный и совершенный механизм, заключенный в органах иммунитета, неучтенных базовой теорией.

Слабая сторона: наличие порога чувствительности к патогенам. Иммунные клетки человека распознают патогенные микроорганизмы и вредные вещества только при концентрации их в крови выше порогового значения. С этим в том числе связан механизм хронической инфекции, которая присутствует в организмах с регулярным дисбалансом микробиоты, а также существование накопительного негативного эффекта ксенобиотиков, то есть медленнодействующих чужеродных химических веществ, попадающих в организм извне. Порог инфекции имеет отношение к колебаниям популяций микроорганизмов внутри тела, а также к поступлению новых из окружающей среды. Известно, что микрофлора человеческого тела состоит не только из полезных бактерий, грибов и вирусов, но также в ней в норме присутствуют условно-патогенные микроорганизмы. Условность означает, что пока уровень популяции этих микробов имеет низкие значения, они делают свою работу, не влияя на макроорганизм, поскольку их вредные продукты жизнедеятельности успевают разрушаться иммунными факторами. Но после значительного повышения их численности существование таких микроорганизмов приносит больше вреда, чем пользы, ставит под угрозу баланс микробиома в целом и может привести к инфекционному процессу. Как будет подробно изложено ниже, подавляет рост каждого условного патогена, в первую очередь полезная микрофлора организма. Собственные иммунные клетки подключаются к активной регуляции только при активизации патологического воспалительного процесса. При

снижении титров условного патогена, агрессивность к нему конкурентной микрофлоры снижается, поэтому он может встроиться в биопленку микробиома и приносить пользу макроорганизму.

Из окружающей среды в нас постоянно попадают те или иные вирусы, бактерии или грибы, и даже паразиты в виде простейших. Они приходят и могут остаться в нас жить, если не проявляют агрессию. А если проявляют – с ними борется иммунитет. Начинает эту борьбу внутриорганизменная микробиота, она первая распознает агрессивный патоген и старается его подавить и уничтожить, поскольку в первую очередь он угрожает именно ей. Затем, если деятельность самой микрофлоры на каком-либо участке, например, в полости носа, ротоглотке, в кишечнике, на поверхности кожи, в мочевом пузыре и т.д., не привела к быстрому результату – подключается собственный иммунитет организма. Его иммунная реакция, а именно синтез медиаторов воспаления, пирогенов, цитокинов, интерферонов, выработка антител, возникает только с момента, когда инфекционного раздражителя становится выше порогового значения. Человеческие иммунные клетки реагируют на объемную опасность. Отвечать каждому антигену нет ресурса и необходимости, – с этим работает микробиом. При подключении лейкоцитов, медиаторов воспаления, системы каскада комплемента и т.д. создаются условия, в которых появляются множество разрушительных механизмов, таких как оксиданты макрофагов и нейтрофилов, оксиданты и перфорины лимфоцитов, ферменты комплемента и прочие, которые повреждают не только вредоносные микроорганизмы, но представляют опасность для всей микрофлоры и в этом есть особый смысл. Первая защитная реакция любого микроорганизма – это его ускоренное деление. На фоне воспалительного процесса возникает активное деление в том числе и полезного микробиома. А это, в свою очередь, усиливает в десятки раз возможности иммунной защиты. В результате происходит успешное подавление патогенов.

Если говорить о пороге, то он зависит от возбудителя и от состояния человеческих иммунных клеток. И чем он ниже, этот порог, тем лучше для человека, поскольку задачи решаются быстрее и с меньшими затратами. Эту ситуацию можно сравнить с болевым порогом – очевидно, что потеря чувствительности тканями организма очень чревата последствиями. При этом отметим, что и сверхчувствительность, которая в нашем случае свидетельствует о высокой сенсibilизации иммунной системы, приводит к негативным последствиям в виде избыточного повреждения тканей иммунными факторами. Суть успеха находится в балансе, где необходимость соразмерна потребности.

Резюмируем, что, в результате иммунного ответа, совместная работа всех компонентов иммунной системы человека подавляет возбудителя до его порогового значения. А дальнейшая работа в отношении потенциально вредных микроорганизмов – подавить до более низкого условно-патогенного уровня или истребить полностью – остается за микрофлорой. Чтобы описанное эффективно работало, требуется поддерживать устойчивый баланс микробиома человеческого тела. Однако если собственная микрофлора пребывает в дисбалансе, ярким примером которого является дисбактериоз кишечника, то дальнейшее существование патогена в организме, пониженное до порогового значения, превращается в хроническую инфекцию. Хроническое течение может проявлять себя на ежедневной

основе, например, в форме слабовыраженного насморка, периодического кашля, легкой боли в горле, зуда, тошноты и т.д., а может протекать почти без признаков и волнообразно обостряться при переохлаждении, переутомлении и при поступлении новых патогенов извне.

Слабая сторона: длительность инкубационного периода. Сразу после преодоления инфекцией порогового значения стартует инкубационный период. Антигенпрезентирующие клетки сообщают об опасности. Организм понимает, что заражен, и начинает готовиться к ответу: синтезировать медиаторы воспаления, цитокины, интерфероны, антитела и т.д. Печень повышает продукцию белков острой фазы и системы каскада комплемента. Однако человек узнает, что заболел только, после появления характерной симптоматики: температура, повышенная секреция и воспаление слизистых, образование мокроты, боли в мышцах и суставах и т.д. На инкубационный, подготовительный по своей сути, период организму, в зависимости от его состояния и структуры самого возбудителя инфекции, потребуется от нескольких часов до 20 – 30 дней. Чем в лучшем состоянии организм, тем меньше длится инкубационный период, и тем быстрее человек выздоровеет. Но даже самый короткий период дает дополнительное время для роста патогена, наносящего все больший вред организму.

Слабая сторона: невосприимчивость к угрозе ксенобиотиков. Речь идет о химических веществах, которые вредят организму человека, поступая в него ежедневно в малых дозах. Например: газовая плита (продукты горения природного газа), асбестовые стены в квартире (микрочастицы асбеста), искусственные добавки в пищу (стабилизаторы, ароматизаторы, усилители вкуса) и т.д. Печень частично связывает и выводит инородные вещества, находящиеся в крови. Но активной работы иммунитета – выработки антител для масштабного связывания и борьбы с чужеродными продуктами – не происходит. Иммунные клетки начнут реагировать только при возникновении патологического воспалительного процесса. В результате вещества накапливаются и со временем вызывают серьезные повреждения, нарушения функций тканей и различные заболевания органов.

Слабая сторона: незавершенный фагоцитоз. В ряде случаев во время работы собственных иммунных клеток происходит ситуация, в которой макрофаг, поглотивший патогенный микроорганизм, не имеет достаточного количества ферментов для полного переваривания этого микроба. Микроб восстанавливается и начинает активно делиться и размножаться внутри макрофага. В момент, когда целый отряд новых микробов готов к самостоятельной жизни, они разрушают макрофаг изнутри своими протеолитическими ферментами и выходят «в свет». Таким образом, на месте нескольких непереваренных патогенов может появиться целая «армия». Так может выглядеть в том числе обострение хронической инфекции. При невозможности быстро ответить на высокую нагрузку антигенами организм заболевает.

Слабая сторона: латентная вирусная инфекция. В отличие от бактерий, вирусы могут годами проживать в человеческих клетках, не нанося им никакого ущерба. Большинство вирусов не просто безопасны для человека, – они населяют его с начала жизни и выполняют важную работу, в том числе модернизируя и совершенствуя генный материал клеток. Но есть и другая категория вирусных микроорганизмов, которая оказывается внутри тела в результате вирусной инфекции. Если переболеть тем или иным вирусом, он может остаться в организме, перейдя из активной формы в латентную. Латентная форма

присутствия в организме означает, что вирус, находясь в клетке, делится вместе с клеткой. И не делится внутри клетки с ее последующей гибелью и выходом наружу, как при инфекционном процессе. Лучшим примером таких вирусов являются все виды герпесов, хотя этот путь характерен и для других видов: риновирусов, аденовирусов, вирусов гриппа. Герпесвирусы проживают в нейронах, клетках эпидермиса, в клетках слизистых и в других местах. Накапливаясь годами в пассивном виде, они могут по той или иной причине активизироваться. Причинами перехода вирусов в активное состояние служат различные заболевания, травмы, тяжелые условия окружающей среды, такие как жара или холод, отравления и прочее. И, конечно, возбудить живущий в человеке вирус может такой же, но активный вирус, поступивший солидной порцией извне. В результате, вирус, присутствующий в организме, начнет активно размножаться в клетках, где он пребывал в латентной форме, и вскоре произойдет его одномоментный выброс в ткань и кровь в большом количестве. Подобная вирусная нагрузка часто приводит к вирусной инфекции, поскольку для активации лимфоцитов и факторов иммунитета потребуется инкубационный период, и временной лаг будет работать в пользу антигена. Однако при слаженной работе всех звеньев иммунитета, заболевания можно избежать. Полезная вирусная микрофлора, а также некоторые виды бактерий и грибов очень эффективны в подавлении патогенных вирусов. Их слаженные действия с иммунными клетками позволяют организму справиться с активизацией латентного вируса. Но сами иммунные клетки не способны быстро решить такую задачу.

Приведённые расчёты позволяют предположить, что авторская оценка ресурсных ограничений клеточного иммунитета может иметь под собой рациональное основание. Соотношение числа нейтрофилов и количества микроорганизмов действительно указывает на необходимость учитывать не только непосредственное взаимодействие иммунных клеток с патогеном, но и участие других уровней защиты. Вместе с тем для подтверждения предложенных расчётов и выводов необходимы специальные экспериментальные исследования, позволяющие количественно оценить рекрутирование клеток из сосудистого и костномозгового резервов, вклад гуморальных факторов, комплемента, цитокинов, барьерных механизмов и взаимодействия с тканевыми клетками. Поэтому представленную модель следует рассматривать как обоснованную гипотезу, которая может быть подтверждена или уточнена в ходе дальнейших экспериментов и наблюдений.

Главные органы иммунной системы.

Подробно описав слабые стороны собственных иммунных клеток, как если бы они работали сами по себе без чьей-либо помощи, переходим к обсуждению иммунной системы организма. Ниже будут перечислены органы, являющиеся ключевыми звеньями иммунной системы организма человека, в порядке убывания их влияния на процесс и результат. При этом стоит учитывать, что вклад каждого звена важен и незаменим.

Иммунная система человеческого организма представлена тремя важными блоками, первый из которых является доминирующим, второй — вспомогательным, а третий — сопровождающим.

Микробиом как предполагаемый доминирующий блок. Доминирующий блок иммунной системы — это микробиом человеческого организма, 70 – 80 % которого находится в кишечнике, 10 – 15 % на слизистых и в структуре тканей воздухоносных путей, а остальная

часть населяет другие органы и их ткани, непрерывно циркулируя по всем отделам и системам, включая кожу. Микрофлора человеческого организма, выстилающая своей биопленкой слизистые полых органов, присутствующая в межклеточном веществе всех видов тканей, а также на поверхности кожи, пребывая в состоянии баланса, является главной иммунной защитой и одновременно становится потенциальным источником большинства заболеваний человека, поскольку ее дисбаланс приводит к активному росту патогенных микроорганизмов, являющихся неотъемлемой частью микробиома: вирусов, бактерий, грибов, паразитов. Следствием их активного роста становится патологический воспалительный процесс, а также нарушение обмена и синтеза веществ. На поддержание баланса работает сама полезная микрофлора. Тем не менее в силах человека как способствовать этому балансу, так и мешать ему своим образом жизни, распорядком дня, питанием, вредными привычками и уровнем стрессовой нагрузки.

Наиболее изученной частью человеческого микробиома являются бактерии. В человеческом организме проживает 30 – 50 триллионов бактерий, что составляет примерно половину всех клеток организма. Их вес весьма мал, это всего 2 – 3 кг. Бактерии разных типов присутствуют во всех органах и тканях, стерильных мест в человеческом организме нет. Бактериальная микрофлора обеспечивает эффективную работу всех органов и систем, находясь там на принципах комменсализма и мутуализма. Причем бактерии способны выживать в разных условиях: с кислородом и без, в кислых и щелочных средах. В желудке, где считалось, что может выжить только хеликобактер, давно обнаружено не менее 5 – 6 видов только лактобактерий, устойчивых к соляной кислоте, гастрину и пепсину. Собственно, именно лактобактерии регулируют рост хеликобактер, подавляя ее активность. Считается, что лактобактерия реутери самая продуктивная в понижении популяции хеликобактер пилори. Однако, чтобы защитить свою структуру, полезные бактерии всегда выступают единым фронтом, образуя биопленку. Если состав микробиома желудка в порядке, хеликобактер может в нем присутствовать в небольшом количестве, однако, ее наличие никогда не приведет к патологическому воспалительному процессу. [11]

Количественная оценка, наиболее часто используемая в современной литературе, составляет около $3,8 \times 10^{13}$ бактериальных клеток у условного взрослого человека и порядка 0,2 кг их суммарной массы; эти значения подтверждают сопоставимость числа бактериальных и человеческих клеток, но не поддерживают оценку массы бактерий в несколько килограммов. [11]

Известно, что бо́льшая часть бактерий сосредоточена именно в кишечнике (70 – 80 %). Следует также отметить, что состав микробиоты в каждом отделе организма разный, а преобладание тех или иных видов соответствует условиям среды и их функциям. У каждого человека свой уникальный по составу микробиом. Он закладывается на генетическом уровне в период развития плода и пополняется в момент рождения ребенка. При естественных родах кишечник ребенка населяют лактобактерии, бифидобактерии, энтерококки и т.д. А при кесаревом сечении, по причине непрохождения ребенка по родовым путям, добавляются доминирующим объемом стрептококки, стафилококки, патогенные клостридии и прочие, то есть все те, кто находились на перчатках акушера и медсестры. Грудное вскармливание

повышает качество микрофлоры ребенка. И в дальнейшем адекватное питание, правильный режим дня, прогулки, физкультура и т.д. — все это помогает формированию здоровой внутренней среды и иммунитета растущего организма. [6, 4]

Влияние способа родоразрешения на раннее формирование кишечной микробиоты подтверждается современными исследованиями, однако представление о генетически заложенном внутриутробном микробиоме остаётся спорным. Международный консенсусный анализ низкобиомассных образцов указывает, что многие сигналы предполагаемого «фетального микробиома» могут объясняться контаминацией, поэтому эту часть авторской модели необходимо проверять отдельно. [6, 4]

Если говорить о структуре микрофлоры кишечника, то она представлена четырьмя основными филумами и множеством меньших. Причем два из четырех – самые многочисленные и составляют 90 %. Первые – это фермикутесы, являющиеся одной из крупнейших групп кишечной микробиоты. Многие ее представители расщепляют углеводы и растительную клетчатку с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Основные типы фермикутесов – это лактобациллы, фекалибактерии, розебурии, руминококки, копрококки, зубактерии, блаутиа, анаэроостипес, клостридии, энтерококки, стрептококки. Самыми многочисленными из них являются различные виды клостридий. Особенно важны и полезны для человека бактерии, образующие бутират — фекалибактерии, розебурии, зубактерии, анаэроостипес и некоторые руминококки. Вторая многочисленная группа – бактериодетесы, составляющие значительную долю микробиоты тонкого кишечника. Они хорошо приспособлены к расщеплению сложных растительных белков, и, конечно, полисахаридов. Основные представители бактериодетесов – это бактериоды, превотеллы, парабактериоды, алиостипес. При расщеплении пищевых полисахаридов бактериодетесы образуют преимущественно ацетат и пропионат. Следующая по значимости, но уже малочисленная группа – актинобактерии. Хотя они представлены в меньшем количестве, но некоторые из них имеют большое физиологическое значение. Основными представителями актинобактерий являются бифидобактерии, коллинселлы, эггертеллы. Четвертая группа – протеобактерии – в нормальном кишечнике обычно составляет относительно небольшую часть микробиоты. Среди них много факультативных анаэробов и условно-патогенных и патогенных бактерий. Представителями протеобактерий являются эшерихии, в том числе кишечная палочка, клебсиеллы, энтеробактерии, протеи, цитробактерии, морганеллы, сальмонеллы, шигеллы.

Часть из них являются нормальными компонентами кишечной микробиоты, тогда как другие преимущественно связаны с заболеваниями. Значительное увеличение доли протеобактерий нередко сопровождается нарушением баланса кишечного микробиома. Еще одна небольшая, но важная группа кишечных бактерий – это веррукомикробии. Главный известный представитель кишечника данной группы – бактерия аккермансия. Аккермансия обитает преимущественно в пристеночном слое слизи и способна использовать муцин как источник питательных веществ. Она участвует в постоянном обновлении слизистого слоя и взаимодействии микробиоты с кишечным эпителием. Помимо указанных групп есть еще десятки других, список которых постоянно пополняется по мере исследования микробиома.

Соотношение представителей первых двух указанных выше филлумов зависит практически на 90 % от характера питания человека, и только на 10 % от наследственности. Человек повышенного питания, как правило, имеет микробиом со сдвигом в сторону фермикутесов (до 70 %), а человек нормального и пониженного питания содержит в своем арсенале до 70 % бактериоидетесов, если, конечно, его вес не следствие регулярной диареи, мальабсорбции или кахексии. Фермикутесы называют бактериями – толстячками. Если человек принимает решение снизить собственный вес, эти бактерии оказывают всяческое сопротивление и агрессию на фоне изменения структуры пищи. Они умеют стимулировать повышенный выброс адреналина в нервной системе, а также активировать центр голода в гипоталамусе, что негативно сказывается на состоянии и настроении человека, пока тот не съест заветный углевод. Питание формирует структуру микробиома, а он, в свою очередь, поддерживает пищевые привычки человека всеми доступными способами. Поэтому любые изменения, вносимые в микробиом, должны производиться медленно и с активной поддержкой пробиотиками, гамма-аминомасляной кислотой и т.д., что поможет нивелировать стрессовую нагрузку на кишечник и избежать перестройки микробиома в сторону дисбаланса и роста патогенных микробов.

Грибы кишечника изучены не настолько детально как бактерии, но являются не менее важной отдельной частью микробиоты — микобиотой. Наиболее известные типы грибов – это кандиды, сахаромикеты, аспергиллус, малассезия, дебариимикеты, пихия и прочие. Почти все кандиды являются условными патогенами и нежелательны для организма человека. В то же время сахаромикеты, например, представляют собой самую полезную часть грибной микрофлоры. В задачи полезной части микобиоты входит конкуренция с патогенами, нейтрализация их токсических факторов, поддержание слизистого барьера – биопленки, модуляция местного иммунитета, повышение устойчивости кишечного микробима. [10]

Вторая по населенности микробиомом структура организма – это воздухоносные пути. Они включают в себя верхние дыхательные пути: полость носа и околоносовые пазухи, носоглотку, ротоглотку, гортаноглотку. И нижние дыхательные пути: гортань, трахею, главные бронхи, долевые бронхи, сегментарные бронхи, более мелкие бронхи, бронхиолы, терминальные бронхиолы. После терминальных бронхиол начинается уже респираторный отдел: респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, альвеолярные мешочки, альвеолы. Микрофлора воздухоносных путей значительно отличается от кишечника, однако существуют совпадения по некоторым видам бактерий. Наибольший вклад в рамках обеспечения иммунитета вносит микрофлора верхних дыхательных путей. Для носоглотки наиболее характерны: коринебактерии, стафилококки, прежде всего стафилококк эпидермальный, кутибактерии, долосигранулам, микрококки, стрептококки, моракселлы, нейссерии. К условно-патогенным представителям здесь относятся: стафилококк золотистый, пневмококк, гемофильная палочка, моракселла катарралис. Их присутствие на слизистой не всегда означает заболевание — возможно бессимптомное носительство. Из грибов могут встречаться малассезии и некоторые другие дрожжевые и плесневые грибы. Микрофлора полости рта (ротоглотки и гортаноглотки) значительно разнообразнее, поскольку различаются микробные сообщества языка, слизистой щёк, слюны, зубов, дёсен и поддесневого пространства. Основные представители: стрептококки — стрептококк митис, стрептококк оралис, стрептококк сангвинис, стрептококк саливариус, вейлонеллы,

нейссерии, гемофилы, актиномицеты, ротии, гемеллы, грануликателлы, превотеллы, фузобактерии. Для зубного налёта особенно характерны: стрептококки, актиномицеты, вейлонеллы, фузобактерии и другие микроорганизмы, образующие биоплёнку. Главным патогенным микроорганизмом полости рта считается гемолитический стрептококк А – возбудитель ангины. Стрептококк мутанс связан с развитием кариеса, особенно при длительном снижении pH зубного налёта. В поддесневой области при заболеваниях пародонта особое значение приобретают: порфиромонас гингивалис, таннерелла форсития, трепонема дентикола, некоторые превотеллы, фузобактерии. Среди грибов полости рта наиболее известны кандиды, особенно кандида альбиканс. У здорового человека они могут присутствовать как комменсалы и не вызывать заболевания. [9]

Говоря о пользе, приносимой микробиомом, помимо защиты от внешней среды и постоянного контроля и регуляции его состава, важно отметить синтез огромного перечня ферментов, витаминов, кислот, гормонов, медиаторов, нейротрансмиттеров и т.д., которые нужны для полноценной работы макроорганизма. В этом ключе хорошо изучены свойства ряда бактерий, таких как лактобактерий видов ацидофилус, рамнозус, реутери, казеи, параказеи, плантарум; бифидобактерий видов лактис, бреве, инфантис, бифидум, болгарис; эшерихий коли типичных и различных энтерококков. Они синтезируют полезные для человеческого организма вещества: короткоцепочные жирные кислоты, гамма-аминомасляную кислоту, глицин, серотонин, дофамин, всю группу витаминов В, витамин Д, витамин К2, витамин С, лактазу и прочее. Полезная грибная флора, представленная сахаромикетами, аспергиллусом, галактомикетами, пенициллиумом, производит ферменты, которые наряду с ферментами бактерий расщепляют компоненты растительной и частично животной пищи: сложные белки – глютен и казеин, различные полисахариды и т.д., то есть все то, что человек не в состоянии переварить собственными ферментами поджелудочной железы. Только представители микроорганизмов, которые проживают в человеческом теле, основываясь на уже упомянутых выше принципах комменсализма и мутуализма, могут качественно переработать растительную клетчатку, расщепить белки не только до пептидов, а до аминокислот, играющих ключевую роль в синтезе собственных белков организма. Также они подавляют гниение и брожение, возникающее вследствие альтернативного переваривания пищи патогенными микробами. А главное, полезные микробы контролируют состав популяций микробиома как кишечника, так и всех остальных отделов, где постоянно циркулирует часть микрофлоры. Они не позволяют патогенам беспрепятственно расти и вредить макроорганизму. В качестве привычных для понимания иммунных функций их роль представлена синтезом провоспалительных и противовоспалительных ферментов. Они могут как стимулировать выработку провоспалительных цитокинов, а некоторые и интерферонов, а также антител в кишечнике, так и в нужный момент подавлять их продукцию, дабы не происходило избыточного воспалительного процесса. Полезные бактерии и грибы во всех частях человеческого тела, а также на поверхности кожи, синтезируют вещества, которые разрушают стенки патогенных бактерий, вирусов, грибов и даже паразитов, но при этом не повреждают клеточные мембраны в человеческих тканях. [1, 2]

Есть еще одна важная сторона деятельности микроорганизмов: образуя плотную биопленку на слизистой кишечника, полезные бактерии не дают попасть в кровоток продуктам метаболизма кишечника, побочным продуктам пищеварения, токсинам и самим представителям патогенной микрофлоры. Возглавляют процесс ее образования типичные эшерихии коли, а также лактобактерии вида плантарум. Слизистая тонкого кишечника представлена однослойным призматическим каемчатым эпителием кишечного типа. Энтероциты имеют свойство регулярно обновляться, и в таких местах может возникать временная повышенная проницаемость кишечника, при которой образуется прямой доступ к подслизистой оболочке, в которой проходят кровеносные сосуды и нервы. В результате различные вещества и микроорганизмы могли бы получить дополнительную возможность выхода в кровоток. Но биопленка на поверхности кишечного эпителия препятствует этим событиям, и организм остается защищенным. [1, 12, 8]

Тем не менее, когда при нарушении баланса микробиома кишечника в нем возникает патологический воспалительный процесс, то здесь нарушается не только целостность кишечного эпителия, но и прежде всего биопленка микроорганизмов. В этом случае в кровоток могут попадать токсины и патогены, которые, транспортируясь с кровью в другие органы и ткани, приведут к их повреждениям, нарушению функций и заболеваниям. Существует два ярких примера таких событий. Первый пример – это воспаление мочевыводящих путей: пиелонефрит и цистит, которые зачастую являются следствием проникновения вредоносной микрофлоры, как правило представителей патогенной кишечной палочки за счет их способности транспортироваться в спорах в эту систему. Находясь в почечной паренхиме или закрепляясь на стенках мочевого пузыря, бактерии используют человеческие ткани как источник питания, что нарушает клеточные структуры и клетки погибают. Помимо этого, происходит выработка продуктов жизнедеятельности бактерий, которые за счет своей токсичности также повреждают клеточные мембраны. Таким образом, в рамках преждевременной гибели большого числа клеток, возникает и нарастает патологический воспалительный процесс. Орган теряет целостность структур, и снижается его функциональность. [8, 12, 13]

Современные данные подтверждают, что кишечный барьер, микробные метаболиты и иммунные механизмы образуют функционально связанную систему, а нарушение барьера может сопровождаться транслокацией микробных компонентов. В то же время обнаружение отдельных микробных сигналов в крови не эквивалентно существованию стабильного «кровенного микробиома»: в исследовании 9 770 здоровых людей не выявлено общей резидентной микробной популяции крови, а наблюдавшиеся сигналы лучше объяснялись редкой и транзитной транслокацией. [8, 12, 13]

Второй пример, касающийся токсинов, – это артериальная гипертензия, которая зачастую активизируется не столько перегруженной стрессом нервной системой, сколько работой побочных веществ работы кишечника и его микрофлоры, которые, находясь в кровотоке, воздействуют на эндотелий, гладкую мускулатуру сосудов, почки, иммунную систему и ренин-ангиотензиновую систему. Наиболее активный и вредоносный среди токсинов кишечника – липополисахарид, являющийся эндотоксином и компонентом наружной мембраны грамотрицательных бактерий. При повышенной проницаемости кишечного барьера его количество в системном кровотоке может возрасти.

Липополисахарид активирует $TLR4 \rightarrow MyD88 \rightarrow NF-\kappa B$, усиливает образование провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода. Это уменьшает биодоступность NO, ухудшает эндотелий-зависимое расслабление сосудов и может способствовать росту сосудистого сопротивления и давления. Кроме того, липополисахарид грамотрицательных бактерий активирует врождённый иммунитет через TLR4 и вызывает образование цитокинов — прежде всего IL-1 β , IL-6 и TNF- α . Эти воспалительные сигналы взаимодействуют с симпатoadреналовой системой и хромаффинными клетками мозгового слоя надпочечников. Например, IL-6 способен активировать и фосфорилировать тирозингидроксилазу — главный лимитирующий фермент синтеза катехоламинов. IL-1 β также регулирует тирозингидроксилазу и выделение катехоламинов хромаффинными клетками. А выработка катехоламинов, в свою очередь, приводит к повышению артериального давления. [3]

Кроме липополисахарида среди токсинов присутствует триметиламин-N-оксид (ТМАО). Сначала кишечные бактерии превращают холин, фосфатидилхолин и L-карнитин в триметиламин (ТМА); затем в печени ТМА превращается ферментом FMO3 в ТМАО, который усиливает сосудосуживающее действие ангиотензина II: повышает образование ROS и внутриклеточного Ca^{2+} в гладкомышечных клетках сосудов через цепь $PERK \rightarrow ROS \rightarrow CaMKII \rightarrow PLC\beta 3 \rightarrow Ca^{2+}$, что усиливает сокращение сосудов. И, наконец, индоксилсульфат — один из наиболее известных кишечных уремических токсинов, который накапливается при сниженной функции почек и способствует уремии. Бактерии расщепляют триптофан с получением индола, индол всасывается и в печени превращается в индоксилсульфат. Он активирует NADPH-оксидазу, увеличивает образование ROS и снижает образование и биодоступность NO эндотелием. В результате способность сосудов расслабляться уменьшается. Особенно высокие концентрации индоксилсульфата возникают при снижении функции почек, которое возникает вследствие воспалительного процесса в присутствии патогенной микрофлоры, описанного выше. [14, 3]

Связь микробиоты с регуляцией сосудистого тонуса и воспалением активно изучается. Экспериментальная работа по ТМАО действительно описала усиление ангиотензин-II-зависимой вазоконстрикции через ось $PERK/ROS/CaMKII/PLC\beta 3$, одновременно с тем, что современные обзоры гипертензии подчёркивают многофакторную роль иммунных клеток, цитокинов, почек, сосудистой стенки и нейрогуморальной регуляции. Следовательно, микробные метаболиты могут быть одним из факторов патогенеза, но не единственным объяснением артериальной гипертензии. [14, 3]

Описывая иммунные функции самого микробиома кишечника, следует также сказать о присутствии в структуре кишечника специфического отдела собственной иммунной системы человека. Речь идет о лимфоидной ткани, состоящей из так называемых скоплений — Пейеровых бляшек, а также из одиночно расположенных лимфоцитов. В кишечнике находится 10 в 10-й степени лимфоцитов на каждый метр его длины. И эффективность их работы напрямую зависит от качества микрофлоры кишечника и слаженности действий между лимфоцитами и микробиотой. [1]

Печень как вспомогательный блок. Печень — это второй по значимости орган иммунной системы, являющийся ее вспомогательным блоком. Иммунная защита человеческого организма включает в себя обезвреживание токсичных веществ, канцерогенов, ксенобиотиков и т.д. Токсичные вещества поступают с пищей, вырабатываются в кишечнике

патогенными организмами, поглощаются с воздухом, в том числе в результате курения, пьются в составе алкогольных и газированных напитков, принимаются в форме лекарств, наносятся на кожу вместе с некоторыми кремами и с декоративной косметикой, а также вносятся под кожу, например, с татуировками, попадают в мышцу и в вену вместе с инъекциями – список возможностей бесконечен. И все это обезвреживает печень. При высоких токсических нагрузках печень может не справиться. Такое обычно приводит не только к плохому самочувствию. Гораздо важнее, что органы и ткани организма станут разрушаться под воздействием токсичных веществ, полезная микробиота будет гибнуть и замещаться патогенной, нарушится обмен веществ, гомеостаз не будет эффективно поддерживаться. В результате в организме запустятся патологические воспалительные процессы, которые со временем приведут к его разрушению и гибели. Токсическая нагрузка является причиной нарушения работы почек и последующей полиорганной недостаточности. Поэтому обеспечение качественной работы печени крайне важно в рамках здорового иммунитета. [12, 8]

Помимо детоксикации, у печени присутствует еще целый ряд других функций, связанных с работой иммунитета. Клетки Купфера — это специализированные клетки, которые являются резидентными макрофагами печени. Они составляют самую большую популяцию тканевых макрофагов в организме человека и входят в состав системы мононуклеарных макрофагов. Клетки Купфера расположены во внутреннем пространстве синусоидов печени и прикреплены к синусоидальным эндотелиальным клеткам, формирующим стенки кровеносных сосудов. Они поглощают чужеродные частицы, молекулы эндотоксинов, микроорганизмы, поступающие в печень из желудочно-кишечного тракта через систему воротной вены. Крупные частицы поглощаются путём фагоцитоза, мелкие — пиноцитоза. В функции этих клеток также входит удаление «клеточного мусора». Клетки Купфера фагоцитируют стареющие и погибающие эритроциты, обеспечивая переработку железа. Они также удаляют из кровотока апоптотические гепатоциты. Клетки Купфера метаболизируют различные вещества липидной природы, расщепляют белковые комплексы и мелкие частицы. А главное, они образуют первую линию иммунной защиты печени, распознавая и связывая патогены и их компоненты, например, липид А в составе липополисахарида грамотрицательных бактерий, с помощью скэвенджер-рецепторов SR-AI/II. При специфической активации клетки Купфера продуцируют провоспалительные цитокины, например, фактор некроза опухоли альфа — ФНО-α, противовоспалительные цитокины, например, ИЛ-10, кислородные радикалы и протеазы. [12, 8]

Помимо выполнения прямых иммунных функций, печень синтезирует большую часть белков организма, в том числе белки системы каскада комплемента и так называемые белки острой фазы: с-реактивный белок, ферритин, трансферрин, церулоплазмин и т.д. Кроме того, в функции печени входит образование необходимых аминокислот и пептидов для синтеза иммунными клетками организма антител, интерлейкинов, интерферонов и прочих факторов иммунной защиты. [12, 8]

Роль печени в иммунном надзоре, клиренсе компонентов, транспортируемых системой воротной вены, синтезе белков острой фазы и компонентов комплемента хорошо соотносится с современной концепцией оси «кишечник — печень». Однако термин «второй по значимости орган иммунной системы» в данном контексте является авторским ранжированием, а не общепринятой классификацией. [12, 8]

Классические органы и клеточные механизмы иммунной системы.

К сопровождающему блоку иммунной системы организма относятся органы-поставщики иммунных клеток и их производные. Они подразделяются на центральные органы, отвечающие за производство, дифференцировку и обучение клеток – это красный костный мозг и тимус, а также на периферические органы, которые занимаются пролиферацией, дифференцировкой, обучением и базированием иммунных клеток – селезенка, лимфоузлы, миндалины, Пейеровы бляшки и другие лимфоидные образования. Клетки человеческого иммунитета условно подразделяются на две группы, первая из которых представляет неспецифический или врожденный иммунитет и в которую входят нейтрофилы, базофилы, эозинофилы, макрофаги, включая тканевые макрофаги, моноциты крови, дендритные клетки, натуральные киллеры (NK-лимфоциты). А вторая группа клеток обеспечивает специфический или приобретенный иммунитет и представлена Т-лимфоцитами хелперами и супрессорами, Т-лимфоцитами киллерами (цитотоксическими лимфоцитами), а также В-лимфоцитами, которые при активации становятся плазмócитами и продуцируют антитела. Неспецифический иммунитет начинает работать у человека с рождения, а для полноценной активизации специфического потребуются несколько лет и обучающая работа вилочковой железы (тимуса), селезенки и другой лимфоидной ткани.

Механизмы работы иммунных клеток последовательны и взаимосвязаны. После прохождения порогового значения инфекции, речь о котором шла выше, на стадии начала патологического воспалительного процесса активизируется деятельность иммунных клеток человека и происходят следующие этапы работы в рамках иммунной защиты. Все начинается с **определения антигена**: патогенного микроорганизма, чужеродного вещества, токсина и прочего, то есть того, что привело к первичному патологическому разрушению клеток тканей. В этой работе в первую очередь участвует главный комплекс гистосовместимости. Главный комплекс гистосовместимости МНС, или еще его называют HLA - человеческий лейкоцитарный антиген, существует трех классов и нескольких подклассов (А, В, С). Это комплекс генов, отвечающих за распознавание чужеродных белков и пептидов. Гены МНС-1 и МНС-2, они же основные виды комплекса, кодируют молекулы с одноименным названием. Молекулы этих комплексов располагаются внутри и снаружи каждой клетки человеческого организма. Если вне клетки появляется чужеродный белок, то есть белки бактерий, вирусов, грибов, а также токсинов, канцерогенов, ксенобиотиков и т.д., комплекс его свяжет и представит Т-лимфоцитам и/или NK-лимфоцитам. «Представить» означает образовать некую прочную связь, которую в дальнейшем распознают рецепторы на поверхности перечисленных лимфоцитов. Также в случае, когда внутри клетки возникло образование молекул неправильного белка, например, в результате деятельности проникшего в нее микроба, молекулы комплекса гистосовместимости свяжут этот белок и вынесут его на поверхность. В результате оповещенные лимфоциты тем или иным способом разрушат и уничтожат данную клетку, а вместе с ней микроорганизм и его токсины.

За обнаружение патогенов в том числе отвечают нейтрофилы, имеющие на своей мембране рецепторы к чужеродным белкам, в основном принадлежащим бактериям и грибам. Также антигены обнаруживаются дендритными клетками, являющимися отдельной разновидностью моноцитов, а еще макрофагами всех видов: тканевыми и крови, В-лимфоцитами, тучными клетками и эпителиальными клетками кишечника – энтероцитами. У последних на поверхности расположены TLR - толл-подобные рецепторы, которые распознают, в зависимости от своего вида (TLR1...TLR11), те или иные патогенные вещества: липополисахариды, кислоты, липопротеины, пептиды, белки. Например, TLR4 связывает липополисахарид, который находится на мембране грамотрицательных бактерий. Задача перечисленных TLR- рецепторов – связать чужеродное вещество.

Следующим этапом работы иммунных клеток становится **фагоцитировать или представить антиген**. Если, например, бактерию или грибок обнаружил нейтрофил и связал белок на их поверхности своим рецептором, то этот же нейтрофил может фагоцитировать данный антиген, то есть поглотить и переварить. Причем иногда нейтрофилы поглощают сразу комплекс связанных бактерий, например, некоторых кокков, которые располагаются группами. Макрофаги, В-лимфоциты и дендритные клетки являются, помимо других функций, антигенпрезентирующими клетками. Если антиген обнаружен дендритными клетками, В-лимфоцитами или макрофагами, то дендритные клетки и В-лимфоциты поглотят его частично, а макрофаги – целиком. Далее антиген подлежит перевариванию, по итогам которого на поверхность мембраны иммунной клетки будут вынесены пептиды антигена, в составе упомянутых выше комплексов гистосовместимости, для представления их Т-лимфоцитам или NK-лимфоцитам.

После указанного представления антигена требуется **маркировать все идентичные ему антигены**. Как только Т-лимфоциты оказываются уведомленными о наличии в организме антигена, наступает активный синтез провоспалительных факторов: цитокинов и интерферонов. Цитокины или интерлейкины 1, 2...18, 19, 20... синтезируются большинством иммунных клеток, но основной их объем поступает от Т-хелперов 1 и 2 типа. Первые синтезированные интерлейкины стимулируют синтез следующих по очереди и одновременно запускают продукцию медиаторов воспалительных реакций: простагландинов, лейкотриенов, тромбксана, фактора некроза опухоли и т.д., а также стимулируют превращение В-лимфоцитов в плазматические клетки с последующим синтезом ими антител. Сначала происходит синтез иммуноглобулинов М, которые через некоторое время замещаются антителами формата G, имеющими менее разветвленную, но более точную конструкцию. Также с течением времени при высокой агрессивности антигена может возникнуть производство иммуноглобулинов Е. Выброс новых цитокинов, интерферонов и провоспалительных медиаторов запускает еще больший синтез антител, и, таким образом, замыкается круг механизма воспалительной реакции, разомкнуть и остановить который в нужный момент – задача Т-лимфоцитов супрессоров. Т-лимфоциты супрессоры являются регуляторами иммунного ответа и тормозят его синтезом противовоспалительных факторов, а также угнетением работы плазматических клеток, синтезирующих антитела. Регуляторный механизм позволяет избежать гипериммунной реакции и избыточного воспаления, а также сохранить ресурс иммунных клеток для будущей защиты.

Таким образом, по итогам описанных выше действий синтезируются необходимые антитела и сразу же, работая в крови, в лимфе, в различных секретах, а также в тканях организма, начинают связывать все подходящие к ним антигены по принципу «ключ к замку». В результате появляются многочисленные комплексы «антиген-антитело». Маркировка антигенов является для организма способом сократить негативный эффект от повреждающих факторов иммунной системы при борьбе с этими антигенами. Это помогает максимально обезопасить собственные клетки, белки и другие вещества, а также полезную микрофлору.

После образования комплексов «антиген-антитело» включаются механизмы, позволяющие **уничтожить антиген и все идентичные ему антигены**. Здесь у иммунной системы существует несколько способов, причем чаще всего их работа происходит одновременно для достижения максимальной эффективности. Основными механизмами ликвидации комплексов «антиген-антитело» являются: система каскада комплемента, цитотоксичность иммунных клеток и фагоцитоз. Печень синтезирует иммунные белки – протеолитические ферменты, входящие в каскадную систему, состоящую из 9 групп (и нескольких подгрупп в некоторых группах) белков. Каскадность подразумевает поочередную активацию каждым предыдущим белком последующего в случае тех или иных защитных функций. Система комплемента активируется несколькими путями, главный и классический путь ее активации – это прикрепление C1 – первого белка системы к фрагменту антитела в комплексе с антигеном. Большая часть белков направлена на поочередное разрушение и последующую полную ликвидацию, то есть лизис комплекса антиген-антитело. А некоторые из них являются белками-опсонинами, например, C3b, C4b, – они прикрепляются к комплексу антиген-антитело, облегчая процесс их поиска и последующего фагоцитоза макрофагами, разрушения цитотоксическими лимфоцитами, либо для активации системы комплемента по альтернативному пути. Цитотоксичность иммунных клеток подразумевает работу Т-лимфоцитов киллеров, которые теперь принято называть цитотоксическими лимфоцитами. Они синтезируют протеолитические ферменты и свободные радикалы, являющиеся активными формами кислорода, такие как супероксидный радикал, пероксид водорода, озон. Эти вещества разрушают клетки бактерий и грибов, оболочки вирусов и паразитов. Цитокины, в частности, интерлейкины, стимулируют активацию и хемотаксис, то есть движение к цели, цитотоксических клеток. Но помимо Т-киллеров, вещества, разрушающие чужеродные микроорганизмы, синтезируют и отправляют в цель нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы, которые особенно эффективны для борьбы с паразитами, и базофилы, которые наиболее активны в отношении вирусов. Самым гуманным и безвредным для окружающих клеток и тканей способом разрушения комплекса «антиген-антитело» является фагоцитоз. Он подразумевает полное переваривание чужеродного агента с помощью протеолитических ферментов, активных форм кислорода и соединений хлора внутри самой иммунной клетки. Здесь ведущая роль, безусловно, принадлежит макрофагам, за которыми следуют нейтрофилы. Нейтрофил переваривает, как правило, одного агента, реже – несколько связанных, и погибает. А макрофаг перед превращением в пенистую клетку, то есть полностью отработавшего свой ресурс макрофага, уничтожит десятки и даже сотни антигенов. К фагоцитам также относятся синусоидные клетки селезенки и некоторые тучные клетки.

Описанная методика работы иммунных клеток в слаженной работе с микрофлорой организма и при поддержке печени, приводит к устранению негативных факторов, восстановлению баланса и гомеостаза. На этом острый патологический воспалительный процесс завершается. Однако, как упоминалось ранее, при несовершенстве микробиома, выраженном в преобладании в его составе патогенов на том или ином участке организма, патологический воспалительный процесс может приобрести хронический характер с регулярными рецидивами.

Таким образом, клеточная и гуморальная иммунная работа в авторской модели не исключается, а включается в более широкую схему взаимодействия с микробиотой и печенью. Современные публикации действительно показывают тесную двустороннюю связь между комменсальными микроорганизмами и клетками врождённого и адаптивного иммунитета, особенно на слизистых поверхностях, однако не переносят функции иммунного распознавания и памяти на микробиом. [1, 2, 9]

Помимо трех блоков иммунной системы, подробно описанных выше, следует сказать несколько слов о влиянии на иммунитет человека **других органов и систем, и их состояния**. Всегда важно помнить о том, что организм – это единое целое. Функционирование каждого органа и системы, казалось бы, не связанных с защитой от патологических факторов, влияет на эффективность иммунной защиты. Людей с хроническими патологиями, такими как сахарный диабет, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и прочими, – объективно относят к группе со сниженным общим иммунитетом. Это связано с тем, что любые воспалительные процессы в организме, а перечисленные болезни приводят к хроническому воспалению, занимающему большую площадь тканей человека, постоянно отвлекают на себя работу иммунитета, способствуют дисбалансу микросреды, добавляют токсичные побочные продукты, повышают нагрузку на печень и активно расходуют энергию. Следовательно, ресурса для борьбы с инфекционными агентами, токсинами и ксенобиотиками становится гораздо меньше. Поддержание работы всего организма, его органов и систем в здоровом состоянии является не просто правильным подходом в каждом моменте времени, — это также является залогом максимально эффективной иммунной защиты при проникновении и воздействии негативных факторов внешней среды.

Нестерильность, антибиотики и устойчивость микробиома. Почему стерильность – главный враг иммунитета. При различных инфекционных заболеваниях используются средства, изначально направленные на уничтожение патогена, но ввиду их неизбежности, приводящие к гибели многих микроорганизмов и усиливающие сложившийся дисбаланс. Применение антибиотиков может быть оправдано выявлением конкретного микроорганизма с высокими титрами, однако следует учитывать, что есть и другие виды патогенов, которые также в этот момент показывают активный рост, но недостаточно изучены и не установлены при обследовании. Большинство антибиотиков имеет широкий спектр действия, который нивелирует неточности и ошибки, но так или иначе периодически возникает доминирование новых патогенных бактерий, резистентных к антибиотикам. Их называют супербактериями, которые выработали резистентность. Но, на самом деле, это неучтенный тип, вид и даже штамм, который смог увеличить популяцию в результате подавления других конкурентных ему типов, видов и штаммов. Помимо сказанного, антибиотикотерапия требует дополнительных усилий и средств по

восстановлению баланса микробиома, чего практически никогда не делается. А это, в свою очередь, приводит к ослаблению патогенами микросреды организма с соответствующим снижением иммунитета. В результате человек начинает регулярно страдать от инфекционных заболеваний. В его организме проявляются нарушения в обмене веществ, возникает недостаточность работы органов и хронические патологии. [5, 7]

Помимо радикальных по своей сути антибиотиков, при лечении простудных инфекций используются антисептические средства, которые уничтожают всю микрофлору слизистых, приводят к их сухости и нарушению защитных функций. Такие препараты крайне неэффективны и вредны, поскольку попытка стерилизовать поверхности только ослабляет защитные силы организма, в то время как патологический инфекционный процесс вообще протекает в подслизистой, куда эти средства не добираются. Удаляя микробиом и слизь с поверхности воздухоносных путей, человек устраняет природный защитный барьер и еще шире распахивает «входные ворота инфекции». Единственный эффективный путь прекращения инфекционного процесса – это слаженная помощь иммунитету, направленная на восстановление баланса с помощью пробиотических бактерий, пробиотических грибов и бактериофагов. А неизбирательные механизмы бактерицидных и бактериостатических препаратов, а также антисептические обработки значительно усложняют работу иммунитету. [5, 7]

Критический анализ современной литературы подтверждает, что антибиотики способны снижать разнообразие кишечной микробиоты, способствовать отбору устойчивых микроорганизмов и развитию антибиотик-ассоциированного дисбиоза. В связи с этим перспективным направлением может являться более широкое применение пробиотических бактерий, пробиотических грибов и бактериофагов, однако возможность их использования в качестве полноценной альтернативы антибиотикотерапии требует дополнительных экспериментальных и клинических исследований. До получения достаточной доказательной базы антибиотики сохраняют важное значение в лечении бактериальных инфекций, но должны применяться строго по показаниям и только при реальной необходимости, с учётом возможного воздействия на микробиом и риска возникновения резистентности. [5, 7]

Заключение

В рамках проведённого теоретико-аналитического исследования исходная авторская концепция структурирована как трёхблочная модель иммунной защиты: микробиом рассматривается как предполагаемый доминирующий блок, печень — как вспомогательный, а центральные и периферические иммунные органы и их клеточные производные — как сопровождающий блок. Сильной стороной такой постановки является акцент на системном взаимодействии барьерных тканей, микробиоты, метаболизма, воспаления и классических иммунных механизмов.

Сопоставление с современными данными показывает, что значительная часть функциональных связей, на которых строится модель, имеет экспериментальное основание: микробиота участвует в колонизационной резистентности и мукозальном иммунитете, связана с барьерной функцией кишечника и дыхательных путей, влияет на метаболические

и воспалительные сигналы, взаимодействует с печенью, а выраженные антимикробные воздействия способны менять состав микробных сообществ в сторону доминирования условно-патогенных и патогенных типов.

Одновременно ряд наиболее широких положений исходной концепции нельзя считать установленными. К ним относятся представление о постоянном резидентном и циркулирующем микробиоме во всех тканях, ранжирование микробиома как главного органа иммунной системы, отдельные количественные оценки микробной массы и универсальные терапевтические выводы. Эти положения должны сохранять статус проверяемых гипотез до получения воспроизводимых экспериментальных и клинических данных.

Дальнейшая проверка модели требует заранее определённых критериев: количественной оценки микробных популяций в конкретных биотопах, контроля контаминации низкобиомассных образцов, сопоставления микробных и иммунологических показателей во времени, проверки причинных связей в экспериментальных моделях и последующей клинической валидации. Только такая последовательность позволит определить, какие элементы предложенной схемы могут быть интегрированы в существующее научное представление об иммунитете человека.

Список литературы

1. Ван Дж., Хэ М., Ян М., Ай С. Микробиота кишечника как ключевой регулятор иммунитета слизистой оболочки кишечника // Лайф Сайенсиз. – 2024. – Т. 345. – DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122612.
2. Вёльфел С. Салвадо Силва М., Штехер Б. Колонизационная резистентность кишечника в контексте факторов окружающей среды, хозяина и микроорганизмов // Селл Хост & Майкروب. – 2024. – Т. 32, № 6. – С. 820–836. – DOI: 10.1016/j.chom.2024.05.002.
3. Гузик Т. Дж., Носальски Р., Маффиа П., Драммонд Г.Р. Иммунные и воспалительные механизмы при артериальной гипертензии // Нейчер Ривьюз Кардиолоджи. – 2024. – Т. 21, № 6. – С. 396–416. – DOI: 10.1038/s41569-023-00964-1.
4. Кеннеди К.М. де Гоффау М.С., Перес-Муньос М.Э. и др. Сомнения в существовании фетального микробиома иллюстрируют ограничения исследований микробных сообществ с низкой биомассой // Нейчер. – 2023. – Т. 613, № 7945. – С. 639–649. – DOI: 10.1038/s41586-022-05546-8.
5. Кесавелу Д., Джог П. Современное понимание антибиотик-ассоциированного дисбиоза и подходов к его коррекции // Терапьютик Эдвансиз ин Инфекшес Дизиз. – 2023. – Т. 10. – DOI: 10.1177/20499361231154443.
6. Лич С.М., Борг Д. Дж., Рэй К.М. и др. Способ родоразрешения в большей степени определяет состав кишечного микробиома младенца в возрасте 6 недель, чем воздействие антибиотиков в перипартальном периоде // Майкробиал Дженомикс. – 2024. – Т. 10, № 7. – DOI: 10.1099/mgen.0.001269.

7. Лючен С.С., Чибуре М., Спейкер Р. и др. Влияние антибиотиков на состав кишечного микробиома и резистом в первые годы жизни в странах с низким и средним уровнем дохода: систематический обзор // ПЛос Медисин. – 2023. – Т. 20, № 6. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1004235.
8. Пабст О., Хорнеф М.В., Схаап Ф.Г. и др. Ось «кишечник – печень»: барьеры и функциональные контуры // Нейчер Ривьюз Гастроэнтеролоджи & Хепатолоджи. – 2023. – Т. 20, № 7. – С. 447–461. – DOI: 10.1038/s41575-023-00771-6.
9. Пердейк О., Аццони Р., Марсланд Б. Дж. Микробиом как неотъемлемый участник иммунного гомеостаза и воспаления в дыхательных путях // Физиолоджикал Ривьюз. – 2024. – Т. 104, № 2. – С. 835–879. – DOI: 10.1152/physrev.00020.2023.
10. Проктор Д.М., Драммонд Р.А., Лионакис М.С., Сегре Дж. А. Одна популяция, множество образов жизни: комменсализм и патогенез в микробиоме человека // Селл Хост & Майкроуб. – 2023. – Т. 31, № 4. – С. 539–553. – DOI: 10.1016/j.chom.2023.02.010.
11. Сендер Р., Фукс С., Мило Р. Пересмотренные оценки количества клеток человека и бактерий в организме // ПЛос Байолоджи. – 2016. – Т. 14, № 8. – DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
12. Сюй К.Л., Шнабль Б. Ось «кишечник – печень» и кишечная микробиота в норме и при заболеваниях печени // Нейчер Ривьюз Майкробайолоджи. – 2023. – Т. 21, № 11. – С. 719–733. – DOI: 10.1038/s41579-023-00904-3.
13. Тан С.С.С., Ко К.К.К., Чен Х. и др. Отсутствие доказательств существования общего микробиома крови по данным исследования 9 770 здоровых людей // Нейчер Майкробайолоджи. – 2023. – Т. 8. – С. 973–985. – DOI: 10.1038/s41564-023-01350-w.
14. Цзян С., Шуй И., Цуй И. и др. Зависимый от микробиоты кишечника триметиламин-N-оксид усугубляет артериальную гипертензию, индуцированную ангиотензином II // Редокс Байолоджи. – 2021. – Т. 46. – DOI: 10.1016/j.redox.2021.102115.

References

1. Wang J., He M., Yang M., Ai X. Gut microbiota as a key regulator of intestinal mucosal immunity // Life Sciences. – 2024. – Vol. 345. – DOI: 10.1016/j.lfs.2024.122612.
2. Woelfel S., Salvado Silva M., Stecher B. Intestinal colonization resistance in the context of environmental, host, and microbial determinants // Cell Host & Microbe. – 2024. – Vol. 32, No. 6. – P. 820–836. – DOI: 10.1016/j.chom.2024.05.002.
3. Guzik T.J., Nosalski R., Maffia P., Drummond G.R. Immune and inflammatory mechanisms in hypertension // Nature Reviews Cardiology. – 2024. – Vol. 21, No. 6. – P. 396–416. – DOI: 10.1038/s41569-023-00964-1.
4. Kennedy K.M. de Goffau M.C., Perez-Muñoz M.E. et al. Questioning the fetal microbiome illustrates pitfalls of low-biomass microbial studies // Nature. – 2023. – Vol. 613, No. 7945. – P. 639–649. – DOI: 10.1038/s41586-022-05546-8.

5. Kesavelu D., Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management // *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. – 2023. – Vol. 10. – DOI: 10.1177/20499361231154443.
6. Leech S.M., Borg D.J., Rae K.M. et al. Delivery mode is a larger determinant of infant gut microbiome composition at 6 weeks than exposure to peripartum antibiotics // *Microbial Genomics*. – 2024. – Vol. 10, No. 7. – DOI: 10.1099/mgen.0.001269.
7. Luchen C.C., Chibuye M., Spijker R. et al. Impact of antibiotics on gut microbiome composition and resistome in the first years of life in low- to middle-income countries: A systematic review // *PLoS Medicine*. – 2023. – Vol. 20, No. 6. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1004235.
8. Pabst O., Hornef M.W., Schaap F.G. et al. Gut-liver axis: barriers and functional circuits // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. – 2023. – Vol. 20, No. 7. – P. 447–461. – DOI: 10.1038/s41575-023-00771-6.
9. Perdijk O., Azzoni R., Marsl B.J. The microbiome: an integral player in immune homeostasis and inflammation in the respiratory tract // *Physiological Reviews*. – 2024. – Vol. 104, No. 2. – P. 835–879. – DOI: 10.1152/physrev.00020.2023.
10. Proctor D.M., Drummond R.A., Lionakis M.S., Segre J.A. One population, multiple lifestyles: Commensalism and pathogenesis in the human mycobiome // *Cell Host & Microbe*. – 2023. – Vol. 31, No. 4. – P. 539–553. – DOI: 10.1016/j.chom.2023.02.010.
11. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body // *PLoS Biology*. – 2016. – Vol. 14, No. 8. – DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
12. Hsu C.L., Schnabl B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease // *Nature Reviews Microbiology*. – 2023. – Vol. 21, No. 11. – P. 719–733. – DOI: 10.1038/s41579-023-00904-3.
13. Tan C.C.S., Ko K.K.K., Chen H. et al. No evidence for a common blood microbiome based on a population study of 9,770 healthy humans // *Nature Microbiology*. – 2023. – Vol. 8. – P. 973–985. – DOI: 10.1038/s41564-023-01350-w.
14. Jiang S., Shui Y., Cui Y. et al. Gut microbiota dependent trimethylamine N-oxide aggravates angiotensin II-induced hypertension // *Redox Biology*. – 2021. – Vol. 46. – DOI: 10.1016/j.redox.2021.102115.

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОНАУКИ

Статья поступила в редакцию: 08.09.2026

Статья принята к публикации: 04.10.2026

Статья опубликована: 11.10.2026

УДК 616.858+616 – 07+616 – 073.75

Клинико-диагностические трудности мультисистемной атрофии и прогрессирующего надъядерного паралича: анализ наблюдений из практики

Лемачко Ольга Ростиславовна
студент

лечебного факультета, Гродненский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, г. Гродно

Лазаренко Татьяна Леонидовна
студент

лечебного факультета, Гродненский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, г. Гродно

Антипина Екатерина Олеговна
ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии
Гродненский государственный медицинский университет
Республика Беларусь, Гродно
E-mail: olgalemachko18@gmail.com

Clinical and diagnostic challenges of multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy: an analysis of clinical cases

Lemachko Olga Rostislavovna
student, Faculty of General Medicine, Grodno State Medical University
Belarus, Grodno

Lazarenko Tatyana Leonidovna
student, Faculty of General Medicine, Grodno State Medical University
Belarus, Grodno

Antipina Ekaterina Olegovna
Assistant
Department of Neurology and Neurosurgery, Grodno State Medical University
Belarus, Grodno

Библиографическое описание: Лемачко О.Р., Лазаренко Т.Л., Антипина Е.О. Клинико-диагностические трудности мультисистемной атрофии и прогрессирующего надъядерного паралича: анализ наблюдений из практики // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 10(139). URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/23516>

Аннотация

Атипичный паркинсонизм объединяет быстро прогрессирующие нейродегенеративные заболевания, которые на ранних стадиях могут имитировать болезнь Паркинсона и требуют последовательного поиска клинических «красных флагов». Цель исследования – проанализировать клинко-диагностические трудности распознавания мультисистемной атрофии и прогрессирующего надъядерного паралича на примере двух наблюдений из практики врача-невролога. Методология включала анализ жалоб, анамнеза, неврологического и нейропсихологического статуса, результатов ортостатической пробы, лабораторных исследований и магнитно-резонансной томографии; полученные данные сопоставлялись с действующими критериями Movement Disorder Society. В первом наблюдении сочетание нейрогенной ортостатической гипотензии, тазовых нарушений, пирамидных и мозжечковых знаков, недостаточного терапевтического ответа на леводопу и симптома «креста» позволило обосновать мультисистемную атрофию. Во втором наблюдении ранние падения назад, вертикальный надъядерный парез взора, симметричный акинетико-ригидный синдром, ранняя дизартрия и дисфагия соответствовали прогрессирующему надъядерному параличу с синдромом Ричардсона. В обоих случаях нозологическая верификация произошла спустя несколько лет после дебюта. Сделан вывод, что диагностическую гипотезу формирует не отдельный симптом, а сочетание темпа прогрессирования, распределения двигательных нарушений, вегетативных, глазодвигательных, мозжечковых и когнитивных признаков. Практическая значимость работы состоит в предложении доступного алгоритма повторной оценки диагноза и перечня исследований, повышающих точность дифференциальной диагностики.

Abstract

Atypical parkinsonism comprises rapidly progressive neurodegenerative disorders that may mimic Parkinson's disease at an early stage and require a systematic search for clinical red flags. The aim was to analyse diagnostic difficulties in recognizing multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy using two inpatient neurological cases. The methodology included a retrospective analysis of complaints, medical history, neurological and neuropsychological findings, orthostatic testing, laboratory data and brain magnetic resonance imaging; the findings were compared with current Movement Disorder Society criteria. In the first case, neurogenic orthostatic hypotension, urinary dysfunction, pyramidal and cerebellar signs, poor levodopa response and the "hot cross bun" sign supported a diagnosis of mixed-phenotype multiple system atrophy. In the second case, early backward falls, vertical supranuclear gaze palsy, symmetrical akinetic-rigid syndrome, early dysarthria and dysphagia supported progressive supranuclear palsy with Richardson syndrome. In both cases, nosological verification occurred several years after symptom onset. The findings indicate that the diagnostic hypothesis should rely on a stable combination of progression rate, distribution of motor impairment, autonomic, oculomotor, cerebellar and cognitive signs rather than on any isolated feature. The practical value of this work lies in a feasible diagnostic reassessment algorithm and a list of targeted investigations that may improve differential diagnosis and support timely counselling and care planning.

Ключевые слова: атипичный паркинсонизм, мультисистемная атрофия, прогрессирующий надъядерный паралич, болезнь Паркинсона, дифференциальная диагностика, магнитно-резонансная томография, клинические наблюдения.

Keywords: atypical parkinsonism, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, differential diagnosis, magnetic resonance imaging, clinical cases.

Введение

Синдром паркинсонизма – сочетание брадикинезии с мышечной ригидностью и/или тремором покоя – служит клиническим «общим знаменателем» для целого ряда нозологий. Примерно в 3/4 случаев его причиной является болезнь Паркинсона (БП), однако у остальных пациентов за тем же симптомокомплексом скрываются атипичный или вторичный паркинсонизм. К группе синдромов паркинсонизм-плюс относят мультисистемную атрофию (МСА), прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП), деменцию с тельцами Леви (ДТЛ) и кортикобазальную дегенерацию (КБД) [1].

Актуальность проблемы определяется несколькими взаимосвязанными обстоятельствами. Прежде всего, ошибки диагностики распространены и системны. По данным метаанализа 11 клинико-патоморфологических исследований суммарная точность клинического диагноза БП составляет лишь 80,6 % (95 % ДИ 75,2–85,3), причём у врачей общей неврологической практики – 73,8 %, а у специалистов по расстройствам движений при первичном осмотре – 79,6 % с последующим повышением при динамическом наблюдении. Наиболее частыми альтернативными диагнозами при аутопсии оказываются именно МСА (до 9,8 %), ДТЛ (до 7,9 %), сосудистое поражение мозга (до 7,7 %) и ПНП (до 6,5 %). При отсутствии лечения либо при неочевидном ответе на терапию точность клинического диагноза «возможная БП» составляет лишь 26 %. Обратная ошибка встречается не реже: среди пациентов с прижизненным диагнозом МСА патоморфологическое подтверждение получено только в 62 % случаев. В крупном исследовании с длительным наблюдением диагноз БП был пересмотрен у 13,3 % пациентов, преимущественно в первые два года [4].

Ситуация усугубляется тем, что «диагностический» признак появляется позже болезни. При ПНП надъядерный парез вертикального взгляда развивается, как правило, через 2 – 3 года от дебюта, а глазодвигательные симптомы становятся явными в среднем через 4 года. Проходит 3 – 4 года с момента появления первого симптома до первого упоминания подозрения на ПНП в медицинской документации, что составляет около половины ожидаемой продолжительности болезни [5, 8]. Существенно и то, что сами критерии имеют структурное ограничение. Категория «клинически достоверная МСА» по критериям MDS 2022 г. обладает специфичностью 99 % при чувствительности 16 %, категория «клинически вероятная МСА» – специфичностью 74 % при чувствительности 64 %. Критерии MDS-PSP 2017 г. по этой же причине предусмотрели категорию «предполагаемый ПНП» (suggestive of PSP), ориентированную на раннее выявление [5, 8]. Дополнительную сложность создаёт перекрытие клинических фенотипов и патологий: кортикобазальный синдром обусловлен патологией КБД лишь в 32 % случаев, патологией ПНП – в 31 %, болезнью Альцгеймера – в 20 % [1]. Наконец, диагностическая ошибка имеет вполне определённую клиническую цену. Ошибочный диагноз БП у пациента с МСА ведёт к эскалации дофаминергической терапии с усилением ортостатической гипотензии, к направлению на глубокую стимуляцию

мозга, которая при МСА и ПНП не рекомендована из-за недоказанной эффективности и риска осложнений, а также к отсрочке мероприятий, значимо влияющих на продолжительность и качество жизни: работы с падениями, своевременной логопедической помощи при дисфагии, выявления стридора и синдрома апноэ во сне, программ реабилитации, планирования ухода и паллиативной помощи [1, 2, 3].

Практическим инструментом, позволяющим заподозрить атипичный паркинсонизм у постели пациента, служит концепция «красных флагов» – признаков, которые не характерны для БП и требуют пересмотра диагноза. В критериях MDS 2015 г. они формализованы в виде перечня из 10 позиций, а их присутствие «взвешивается» относительно поддерживающих признаков: быстрое прогрессирование нарушений ходьбы с потребностью в инвалидном кресле в первые 5 лет; ранняя бульбарная дисфункция; инспираторный стридор; тяжёлая вегетативная недостаточность в первые 5 лет (ортостатическая гипотензия со снижением систолического артериального давления ≥ 30 мм рт. ст. либо диастолического ≥ 15 мм рт. ст. за 3 минуты стояния; тяжёлая задержка или недержание мочи); повторные падения (более 1 в год) в первые 3 года; диспропорциональный антероколлиз или контрактуры кистей и стоп; отсутствие немоторных симптомов при длительности болезни более 5 лет; необъяснимые пирамидные знаки; двусторонний симметричный паркинсонизм без асимметрии. К абсолютным критериям исключения БП относятся, в частности, несомненные мозжечковые нарушения, надъядерный парез взора вниз или избирательное замедление вертикальных саккад вниз, корковые расстройства чувствительности и идеомоторная апраксия [1]. Таким образом, проблема атипичного паркинсонизма – это проблема раннего распознавания при неполной клинической картине. Особую практическую ценность представляют описания реальных случаев с прослеженной логикой клинического рассуждения, так как наглядно демонстрируют, какие сочетания признаков лежат в основе перехода от синдромального диагноза к нозологическому.

Диагностические критерии MDS для МСА (2022), ПНП (2017) и БП (2015) остаются основным инструментом верификации в мировой практике. В русскоязычной литературе заболевания группы паркинсонизм-плюс преимущественно освещены в формате национальных руководств и клинических рекомендаций, посвящённых болезни Паркинсона и вторичному паркинсонизму; отдельные крупные русскоязычные исследования, систематизирующие клинико-диагностические трудности МСА и ПНП на собственных наблюдениях, немногочисленны, что и определило обращение к англоязычным источникам.

Цель работы – анализ клинико-диагностических трудностей атипичного паркинсонизма на основе собственных клинических наблюдений: выявление и систематизация клинических «красных флагов», оценка диагностической значимости данных нейровизуализации и вегетативного тестирования, а также определение критериев, позволивших верифицировать нозологический диагноз (МСА и ПНП) и опровергнуть альтернативные диагностические гипотезы.

Материалы и методы

Исследование носило описательный характер и включало два клинических наблюдения пациентов с синдромом атипичного паркинсонизма, обследованных в условиях неврологического стационара в декабре 2024 г. и марте 2025 г. Анализировали анамнез и темп прогрессирования заболевания, неврологический и нейропсихологический статус, ответ на дофаминергическую терапию, показатели ортостатической пробы, лабораторные данные и результаты МРТ головного мозга. Диагностическое заключение формировали путем сопоставления признаков с критериями MDS для MCA 2022 г. и клиническими критериями ПНП; дополнительно оценивали признаки, исключаящие БП.

Результаты и обсуждение

Клиническое наблюдение 1

Пациент Р., 67 лет, поступил в неврологическое отделение в декабре 2024 г. с жалобами на неловкость в ногах, неустойчивость и шаткость при ходьбе, скованность в теле, замедленность движений, головокружение при вертикализации, недержание мочи. Анамнез. Со слов супруги, с 2020 г. появились неловкость в ногах, изменение походки и шаткость при ходьбе; симптоматика прогрессировала. После перенесённой в 2021 г. инфекции COVID-19 шаткость усилилась и стала затруднять передвижение — пациент начал пользоваться тростью, присоединилась скованность в теле. Первоначально указанные изменения расценивались как постковидная астения. В течение 2024 г. возникли значительные затруднения ходьбы без посторонней помощи, падения, недержание мочи. По поводу нараставших в течение нескольких лет жалоб до декабря 2024 г. не обследовался. Семейный анамнез неотягощён. Наличие вредных привычек пациент отрицает.

Неврологический статус. Сознание ясное, ориентирован всесторонне верно. Зрачки равновеликие, глазные щели D=S, реакция зрачков на свет сохранена, движения глазных яблок в полном объёме. Чувствительность на лице не нарушена, лицо симметрично, гипомимия. Язык по средней линии, глоточный рефлекс сохранён, дизартрия. Вызываются рефлекс орального автоматизма (Маринеску–Радовичи, хоботковый). Сухожильно-периостальные рефлекс D=S, оживлены, зоны расширены, симптом Бабинского с двух сторон. Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу в аксиальной мускулатуре и в конечностях. Координаторные пробы выполняет неуверенно, с мимопопаданием. В позе Ромберга неустойчив. Походка атактическая, с поддержкой и опорой на трость. Олигобрадикинезия. Постуральная неустойчивость; проба Тавенарда положительная (феномены антеро- и ретропульсии). Расстройств чувствительности нет. Функция тазовых органов нарушена: недержание мочи. Вегетативное тестирование. Тест на ортостатическую гипотензию положительный: артериальное давление (АД) лёжа 140/80 мм рт. ст., на 3-й минуте в положении сидя – 110/70 мм рт. ст. (снижение систолического АД на 30 мм рт. ст., диастолического – на 10 мм рт. ст.); пульс лёжа 84 в минуту, на 3-й минуте – 76 в минуту; отношение $\Delta\text{пульса}/\Delta\text{САД} = 0,27$.

Нейровизуализация. МРТ головного мозга: МР-картина очагов глиоза в полушариях; МР-признаки атрофических изменений гемисфер, средних ножек мозжечка, моста (неполный симптом «креста»); на SWI – выпадение сигнала на уровне латеральных отделов скорлупы. Интерпретация выполнена с учетом актуальных представлений о роли МР-маркеров [7, 9].

Дополнительные исследования. УЗИ внутренних органов: увеличение размеров правой доли печени, диффузные изменения печени и поджелудочной железы, конкременты жёлчного пузыря. УЗИ органов малого таза: диффузные изменения предстательной железы, патологическое количество остаточной мочи после опорожнения – 72 мл. Рутинные лабораторные исследования – без отклонений от референсных значений. ЭКГ: синусовый регулярный ритм, ЧСС 86 в минуту, нормальное положение ЭОС, нарушение процессов реполяризации в нижней стенке левого желудочка. Нейропсихологическое обследование (медицинский психолог): MMSE 28 баллов, FAB 16 баллов, тест рисования часов 9 баллов – в рамках использованных тестов данных за когнитивные нарушения на момент исследования не получено. Клинический диагноз. Дегенеративное заболевание ЦНС по типу мультисистемной атрофии с вегетативной нестабильностью, умеренным акинетико-ригидным синдромом, постуральной неустойчивостью, координаторными нарушениями, двусторонней пирамидной недостаточностью, нарушением функции тазовых органов.

Лечение и рекомендации. Назначена терапия: леводопа + бенсеразид, нейропротекторная терапия. Рекомендованы контроль и ведение дневника АД, амбулаторное наблюдение невролога, кардиолога, врача общей практики и уролога по месту жительства.

Обоснование диагноза МСА в клиническом наблюдении 1

Таблица 1.

Соответствие наблюдения 1 критериям МСА (MDS, 2022) [9]

Компонент критериев	Требование	Данные наблюдения	Оценка
Основные (обязательные) условия	Спорадическое прогрессирующее заболевание, дебют >30 лет, отрицательный семейный анамнез	Дебют ~63 года, прогрессирование 4 года, анамнез не отягощён	Выполнено
Вегетативная дисфункция	Императивное недержание мочи, или нарушения опорожнения с остаточной мочой (>100 мл для достоверной категории), ИЛИ нейрогенная ортостатическая гипотензия $\geq 20/10$ мм рт. ст. за 3 мин	Неудержание мочи; остаточная моча 72 мл; снижение АД на 30/10 мм рт. ст. на 3-й минуте, Δ пульса/ Δ САД = 0,27 (<0,5 – нейрогенный характер)	Выполнено
Двигательный синдром	Мозжечковый синдром (≥ 2 признака) ИЛИ паркинсонизм с плохим ответом на леводопу	Мозжечковый синдром: атаксия ходьбы, атаксия конечностей (мимопопадание), дизартрия – 3 признака; сопутствующий акинетико-ригидный синдром	Выполнено
Опорные признаки (≥ 2)	Быстрое прогрессирование, умеренная/выраженная постуральная неустойчивость в первые 3 года, тяжёлая дизартрия или дисфагия, необъяснимый симптом Бабинского, постуральные деформации и др.	Постуральная неустойчивость с падениями; необъяснимый двусторонний симптом Бабинского; быстрое нарастание нарушений ходьбы (трость в течение ~1 года от дебюта)	Выполнено

Компонент критериев	Требование	Данные наблюдения	Оценка
MPT-маркер (≥ 1)	Атрофия скорлупы, средней ножки мозжечка, моста, мозжечка; симптом «креста»; выпадение сигнала по «ободку скорлупы» на железо-чувствительных последовательностях	Атрофия средних ножек мозжечка и моста, неполный симптом «креста», выпадение сигнала в латеральных отделах скорлупы на SWI	Выполнено
Критерии исключения	Классический тремор покоя типа «скатывания пилюль», ранняя деменция, дебют после 75 лет, семейный анамнез атаксии, галлюцинации, MPT-признаки альтернативного диагноза и др.	Тремора покоя нет; MMSE 28, FAB 16 – деменции нет; возраст дебюта 63 года; галлюцинаций нет	Нет

Сопоставление клинико-анамнестических признаков с критериями MCA (MDS, 2022) позволяет верифицировать клинически достоверную MCA смешанного фенотипа: выявлены вегетативная дисфункция, мозжечковый и акинетико-ригидный синдромы, поддерживающие признаки и характерные изменения при MPT; критерии исключения отсутствуют.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Н., 70 лет, поступил в неврологическое отделение в марте 2025 г. с жалобами на нарушение речи, поперхивание при приеме твердой и жидкой пищи, неустойчивость при ходьбе, частые падения, скованность в теле, снижение памяти.

Анамнез. Считает себя больным с 2021 г., когда появились нечеткость речи и неуверенность при ходьбе. Обследовался в неврологическом стационаре, был установлен диагноз: нейродегенеративное заболевание ЦНС по типу спиноцеребеллярной дегенерации. Симптоматика прогрессировала. В течение последних двух лет неустойчивость при ходьбе стала выраженной, с частыми эпизодами падений, появились скованность в теле, замедленность движений, присоединилось затруднение глотания.

Неврологический статус. Сознание ясное, ориентирован верно, астенизирован. Зрачки равновеликие, глазные щели D=S, реакция зрачков на свет сохранена; ограничение движений глазных яблок вверх, нистагма нет. Чувствительность на лице не нарушена, лицо симметрично, гипомимия. Язык по средней линии, глоточный рефлекс сохранён. Дизартрия, дисфония, дисфагия. Вызываются рефлексы орального автоматизма (Маринеску–Радовичи, хоботковый). Сила в конечностях достаточная (5 баллов). Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу в аксиальной мускулатуре и нижних конечностях. Согбенная поза. Брадикинезия. Сухожильно-периостальные рефлексы D=S, патологических стопных знаков нет. Расстройств чувствительности нет. Выраженная постуральная неустойчивость. Координаторные пробы выполняет неуверенно. Походка шаркающая, с затруднением инициации ходьбы. Функция тазовых органов не нарушена.

Нейровизуализация. MPT головного мозга: атрофические изменения вещества головного мозга; МР-признаки атрофии покрышки среднего мозга. [10].

Рутинные лабораторные исследования – без отклонений. ЭКГ: синусовый регулярный ритм, ЧСС 74 в минуту, отклонение ЭОС влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Нейропсихологическое обследование. Полученные результаты могут свидетельствовать о наличии когнитивных нарушений, соответствующих на момент исследования умеренной лобной дисфункции. Клинический диагноз. ПНП с парезом вертикального взора, выраженной постуральной неустойчивостью, умеренным акинетико-ригидным синдромом, псевдобульбарным синдромом, когнитивным снижением.

Обоснование диагноза ПНП в клиническом наблюдении 2

Таблица 2.

Соответствие наблюдения 2 критериям MDS-PSP [5, 8]

Компонент критериев	Требование	Данные наблюдения	Оценка
В1 – обязательные включающие признаки	Спорадический характер; возраст ≥ 40 лет; постепенное прогрессирование	Спорадическое заболевание, дебют в 66 лет, постепенное прогрессирование 4 года	Выполнено
В2 – обязательные исключения	Преобладающее нарушение эпизодической памяти; преобладающая вегетативная недостаточность; зрительные галлюцинации/флуктуации бодрствования; сочетание признаков верхнего и нижнего мотонейрона; внезапное/ступенеобразное начало; энцефалит в анамнезе; выраженная атаксия конечностей; установленная причина постуральной неустойчивости; выраженная лейкоэнцефалопатия или значимая структурная патология	Ведущий когнитивный дефект – лобная дисфункция, а не амнестический синдром; функция тазовых органов не нарушена, ортостатической гипотензии нет; галлюцинаций нет; патологических стопных знаков нет; течение постепенное; выраженной атаксии конечностей нет; гидроцефалии и выраженной лейкоэнцефалопатии нет	Нет
О – глазодвигательный домен	О1 – надъядерный парез вертикального взора; О2 – замедление вертикальных саккад; О3 – макроквадратные волны / «апраксия открывания глаз»	Ограничение движений глазных яблок вверх (парез вертикального взора)	О1
Р – постуральный домен	Р1 – повторные спонтанные падения в первые 3 года; Р2 – падение при толчковом тесте; Р3 – более двух шагов назад	Частые падения, появившиеся в течение 2 лет от дебюта; выраженная постуральная неустойчивость	Р1
А – домен акинезии	А2 – акинетико-ригидный паркинсонизм с аксиальным преобладанием, резистентный к леводопе	Брадикинезия, повышение тонуса в аксиальной мускулатуре и нижних конечностях, согбенная поза, затруднение инициации ходьбы; леводопа-резистентность формально не документирована	А2
С – когнитивный домен	С2 – лобный когнитивно-поведенческий синдром	Умеренная лобная дисфункция по данным нейропсихологического обследования; требуется детализация до ≥ 3 признаков	С2
СС – клинические «подсказки»	СС2 – гипокINETическая спастическая дизартрия; СС3 – дисфагия	Дизартрия, дисфония; дисфагия с поперхиванием твердой и жидкой пищей	СС2, СС3
IF – данные визуализации	IF1 – преимущественная атрофия среднего мозга	МР-признаки атрофии покрышки среднего мозга	IF1
Итог	Probable PSP-RS = (О1 или О2) + (Р1 или Р2); IF1 – «диагноз подержан визуализацией»	О1 + Р1 + IF1 → вероятный ПНП, синдром Ричардсона	Да

Главная диагностическая трудность этого наблюдения – исходный диагноз спиноцеребеллярной дегенерации, установленный в 2021 г. и сохранявшийся около трёх лет. Такая эволюция диагноза типична: до развития глазодвигательных нарушений дифференциальная диагностика ПНП затруднена, а парез вертикального взора чаще развивается лишь через 2-3 года от начала болезни. В подобной ситуации на ПНП указывают не отдельные симптомы, а их сочетание и хронология: ранняя постуральная неустойчивость с частыми падениями, симметричный акинетико-ригидный синдром с преобладанием аксиальной ригидности, прогрессирующие псевдобульбарные нарушения, отсутствие тремора покоя и отсутствие дискинезий на фоне дофаминергической терапии. Особую значимость имеет активный поиск ранних глазодвигательных нарушений – нарушения фиксации взора, замедленных или гипометрических вертикальных саккад, макроквадратных волн, «апраксии открывания глаз», которые предшествуют явному ограничению объёма взора [5, 8, 10].

Общие закономерности и резервы улучшения диагностики

В обоих случаях пациенты обратились за специализированной помощью в среднем через 3-4 года после дебюта, уже на стадии значительного функционального дефицита (потребность в трости, посторонней помощи, повторные падения). Это соответствует литературным данным о задержке диагностики атипичного паркинсонизма и означает, что наибольший резерв улучшения находится на уровне первичного звена. Консенсусный алгоритм для невролога общей практики рекомендует системное сопоставление клинических доменов и исключение альтернативных причин [1].

Стандартизированная оценка ответа на дофаминергическую терапию (препараты леводопы) остается важным компонентом диагностики, поскольку заболевания группы паркинсонизм-плюс учитывают леводопа-резистентность в своих критериях [1]. Диагностическую достоверность в подобных случаях дополнительно повышают:

вегетативное тестирование по протоколу активного ортостаза или на наклонном столе; уродинамическое обследование и повторное определение остаточной мочи (порог 100 мл определяет и диагностическую категорию, и показания к периодической самокатетеризации);

полисомнография – выявление расстройств поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз, стридора и синдрома апноэ во сне (при МСА имеет прогностическое значение);

сцинтиграфия миокарда с ^{123}I -МИБГ – сохранное накопление при МСА и ПНП против сниженного при БП и ДТЛ;

исследование цереброспинальной жидкости с определением нейрофиламента лёгких цепей и тестом амплификации «семян» α -синуклеина (SAA): эти методы рассматриваются как перспективные поддерживающие биомаркеры, но не заменяют клиническую оценку [9]; метаанализ показывает суммарную чувствительность 86 % и специфичность 92 %;

количественная морфометрия МРТ с расчётом магнитно-резонансного индекса паркинсонизма (MRPI) и отношения средний мозг/мост при подозрении на ПНП [6];

инструментальная оценка глотания (фиброоптическая эндоскопическая оценка глотания или видеофлюороскопия): дисфагия при ПНП встречается часто, а аспирация выявляется примерно у четверти пациентов [2, 3];

генетическое тестирование для исключения спиноцереbellарных атаксий и иных наследственных форм.

Верификация нозологического диагноза изменяет тактику ведения пациентов. При МСА это означает обязательный контроль АД с ведением дневника, немедикаментозные и медикаментозные мероприятия при нейрогенном ортостазе, урологическое наблюдение с контролем остаточной мочи, осторожность при наращивании дофаминергической терапии (агонисты дофаминовых рецепторов при МСА не рекомендуются из-за усиления ортостаза) и отказ от рассмотрения глубокой стимуляции мозга. При ПНП – приоритет профилактики падений, ранняя логопедическая и диетологическая помощь при дисфагии, обсуждение вопроса о гастростомии при прогрессировании, отказ от неэффективных при ПНП групп препаратов.

Заключение

Атипичный паркинсонизм диагностируется поздно: в обоих представленных наблюдениях нозологический диагноз был установлен спустя несколько лет от дебюта, причём в одном случае пациент длительно наблюдался с другим диагнозом. Диагностическую гипотезу определяет не отдельный симптом, а сочетание «красных флагов» и хронология их появления. В первом наблюдении таким сочетанием стали вегетативная недостаточность, мозжечковый синдром, пирамидные знаки и симметричность поражения; во втором – ранние повторные падения, надъядерный парез вертикального взора, аксиальное преобладание ригидности, псевдобульбарный синдром и лобная дисфункция. Применение действующих критериев (MDS 2022 для МСА, MDS-PSP 2017 для ПНП, MDS 2015 для БП) позволяет формализовать уровень диагностической достоверности. Для ранних стадий целесообразно использовать предусмотренные критериями «мягкие» категории («клинически вероятная МСА», «предполагаемый ПНП») вместо выжидательной тактики.

Резерв улучшения диагностики лежит в области рутинных, доступных тестов: стандартизированной ортостатической пробы, толчкового теста, целенаправленной оценки вертикальных саккад, определения остаточной мочи, нейропсихологического скрининга и пробы с леводопой. Своевременная нозологическая верификация позволяет избежать неэффективной терапии, отказаться от необоснованного нейрохирургического лечения, своевременно начать профилактику падений и аспирации, реабилитацию, урологическое и кардиологическое сопровождение, а также корректно информировать пациента и его семью о прогнозе и планировать долгосрочный уход.

Список литературы

1. Bruno M.K., Dhall R., Duquette A. [et al.] A General Neurologist's Practical Diagnostic Algorithm for Atypical Parkinsonian Disorders: A Consensus Statement // Neurology: Clinical Practice. – 2024. – Т. 14, № 6. – DOI: 10.1212/CPJ.0000000000200345.

2. Flynn É., Regan J., Glinzer J. [et al.] Dysphagia in Progressive Supranuclear Palsy: A Scoping Review // *Clinical Parkinsonism & Related Disorders*. – 2024. – Т. 11. – DOI: 10.1016/j.prdoa.2024.100283.
3. Glinzer J. Flynn É., Tampoukari E. [et al.] Dysphagia Prevalence in Progressive Supranuclear Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Dysphagia*. – 2024. – Т. 39, № 6. – P. 1052–1064. – DOI: 10.1007/s00455-024-10681-7.
4. Rätty V., Kuusimäki T., Majuri J. [et al.] Stability and Accuracy of a Diagnosis of Parkinson Disease Over 10 Years // *Neurology*. – 2025. – Т. 104, № 9. – DOI: 10.1212/WNL.00000000000213499.
5. Rowe J.B., Holl, N., Rittman T. Progressive Supranuclear Palsy: Diagnosis and Management // *Practical Neurology*. – 2021. – Т. 21. – P. 376–383. – DOI: 10.1136/practneurol-2020-002794.
6. Sheikh A.E., Popuri K., Ma Y. [et al.] Imaging Criteria for the Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy: Supportive or Mandatory? // *Diagnostics*. – 1967. – Т. 13, № 11. – DOI: 10.3390/diagnostics13111967.
7. Tarisawa M., Mano T., Shimizu S. [et al.] The Movement Disorder Society Criteria: Its Clinical Usefulness in Multiple System Atrophy // *Internal Medicine*. – 2024. – Т. 63, № 21. – P. 2903–2912. – DOI: 10.2169/internalmedicine.3275–23.
8. Veilleux Carpentier A. McFarland N.R. Progressive Supranuclear Palsy: Current Approach and Challenges to Diagnosis and Treatment // *Current Opinion in Neurology*. – 2023. – Т. 36, № 4. – P. 309–316. – DOI: 10.1097/WCO.0000000000001163.
9. Wenning G.K., Stankovic I., Vignatelli L. [et al.] The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy // *Movement Disorders*. – 2022. – Т. 37, № 6. – P. 1131–1148. – DOI: 10.1002/mds.29005.
10. Zhang Y., Liu W., Chen X. [et al.] Clinical Features of Progressive Supranuclear Palsy // *Frontiers in Aging Neuroscience*. – 2023. – Т. 15. – DOI: 10.3389/fnagi.2023.1229491.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНЫ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Статья поступила в редакцию: 19.09.2026

Статья принята к публикации: 28.09.2026

Статья опубликована: 11.10.2026

УДК 614.2:615.849

DOI: 10.32743/UniMed.2026.139.10.23484

Организация работы центра высокотехнологичной лучевой терапии на базе государственной клиники: маршрутизация пациентов, кадры и стандарты

Кудинов Дмитрий Сергеевич

член консультативного совета,

MQS Hungary Kft,

Венгрия, г. Будапешт

E-mail: kudinovdmitry@gmail.com

Organising a high-technology radiotherapy centre within a public hospital: patient routing, workforce and standards

Kudinov Dmitrii Sergeevich

Member of the Board of Advisors, MQS Hungary Kft

Hungary, Budapest

Аннотация

Государственные клиники всё чаще размещают у себя центры высокотехнологичной лучевой терапии, которыми управляет сторонний оператор, и главный врач отвечает за поток пациентов и качество помощи, хотя оборудование, помещение и часть персонала ему не принадлежат. Цель обзора заключалась в определении зон ответственности главного врача при такой модели по трём направлениям: маршрутизация пациентов внутри учреждения, кадры и стандарты. Материалом послужили первичные документы трёх центров, открытых в 2017 и 2018 годах в Казани, Ульяновске и Астане, включая проект концессионного соглашения, письма органов управления здравоохранением, меморандум о сотрудничестве и национальные программы, а также публикации с 2008 по 2024 год. Построена

Библиографическое описание: Кудинов Д.С. Организация работы центра высокотехнологичной лучевой терапии на базе государственной клиники: маршрутизация пациентов, кадры и стандарты // Universum: медицина и фармакология : электрон. научн. журн. 2026. 10(139). URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/23484>

организационная модель центра внутри клиники и описан маршрут пациента, в котором выявлены два перехода между юридическими лицами и четыре документа на этих переходах. Составлена матрица ответственности на двенадцать функций и четыре субъекта, по которой установлено, что оператор отвечает за восемь функций, а клиника за четыре. Выявлены два пробела договорной конструкции: подчинённость клинического персонала оператора и участие сервисной организации в обеспечении непрерывности помощи. Обоснован перечень из девяти локальных актов, которые главному врачу следует принять до запуска центра. Практическая значимость работы заключается в готовом инструменте распределения ответственности при размещении тяжёлых технологий в государственных клиниках.

Abstract

Public hospitals increasingly host high-technology radiotherapy centres run by an external operator, while the chief physician remains accountable for patient flow and quality of care although the equipment, the premises and part of the staff belong to another legal entity. The aim of the review was to determine the chief physician's areas of responsibility under this model across three domains: patient routing inside the institution, workforce and standards. The material comprised primary documents of three centres opened in 2017 and 2018 in Kazan, Ulyanovsk and Astana, including a draft concession agreement, letters of health authorities, a memorandum of cooperation and national programmes, as well as publications from 2008 to 2024. An organisational model of a centre inside a hospital was built and the patient pathway was described, in which two hand-offs between legal entities and four documents at these hand-offs were identified. A responsibility matrix covering twelve functions and four parties was compiled, and it was established that the operator is responsible for eight functions and the hospital for four. Two gaps in the contractual design were identified: subordination of the operator's clinical staff and participation of the service organisation in ensuring continuity of care. A list of nine local regulations that the chief physician should adopt before the centre opens was substantiated. The practical value of the work lies in a ready tool for allocating responsibility when heavy technologies are placed in public hospitals.

Ключевые слова: лучевая терапия, главный врач, маршрутизация пациентов, медицинские физики, государственно-частное партнёрство, стандарты оснащения, подготовка персонала.

Keywords: radiotherapy, chief physician, patient routing, medical physicists, public-private partnership, equipment standards, staff training.

Введение

Комиссия журнала Lancet Oncology 2024 года подтвердила, что разрыв в обеспеченности аппаратами для лучевой терапии между странами с высоким и низким доходом за десятилетие после первой комиссии 2015 года не закрылся [6]. Нехватка обученного и сертифицированного персонала ограничивает внедрение технологии сильнее, чем нехватка самих установок [6]. Глобальная потребность в радиационных онкологах вырастет с 51 111 в 2022 году до 84 646 к 2050 году, а в медицинских физиках с 28 395 до 47 026 [11].

В Российской Федерации порядок оказания помощи при онкологических заболеваниях требует одного аппарата дистанционной лучевой терапии на 300 тысяч населения. Письмо Министерства здравоохранения Ульяновской области от 25 апреля 2016 года описывает типичную ситуацию: из четырёх аппаратов два выработали ресурс, а их остановка грозила очередью на госпитализацию свыше двух месяцев. В Нигерии та же нехватка средств на ремонт прерывала лечение на месяцы и подтолкнула государственные больницы к договорам с частными операторами [7].

Государственно-частное партнёрство даёт клинике оборудование без капитальных затрат, но переносит на неё риски, которые Ахохова с соавторами свели к гарантиям загрузки, распределению выгод и контролю качества [1]. Главный врач при этом отвечает за поток пациентов и исходы лечения, хотя помещение, установка и часть персонала подчинены другому юридическому лицу. Правовую сторону положения учреждения как третьего лица в партнёрстве разобрал Фроловский [5], а управленческую сторону отечественная литература пока обходит стороной, хотя по маршрутизации онкологических пациентов [4] и логистике внутри медицинской организации [2] накоплен опыт, пригодный для переноса.

Обзор описывает распределение зон ответственности главного врача государственной клиники при размещении в ней центра высокотехнологичной лучевой терапии с внешним оператором и формулирует организационные требования по трём направлениям: маршрутизация пациентов внутри учреждения, кадры вместе с их подготовкой, стандарты клинического, технического и договорного характера. Задачи обзора включают построение организационной модели центра внутри клиники, описание маршрута пациента между двумя юридическими лицами и составление матрицы ответственности с перечнем локальных актов для главного врача.

Материалы и методы

Работа опирается на два массива. В первый вошли первичные документы трёх проектов, полученные из первых рук при их подготовке: по Казани проект концессионного соглашения, письмо Министерства здравоохранения Республики Татарстан от 7 сентября 2016 года № 09 – 01/9092 и меморандум о референсном центре, по Ульяновску письмо министерства здравоохранения области от 25 апреля 2016 года и регламент совещания от 15 марта 2016 года, по Астане письмо Национального научного медицинского центра от 18 июня 2014 года, постановление Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366 и проект концепции на период с 2016 по 2019 год.

Во второй массив вошли публикации с 2008 по 2024 год. Поиск шёл в базах PubMed, eLibrary, КиберЛенинка и на сайте Международного агентства по атомной энергии по запросам о доступности лучевой терапии, кадрах, государственно-частном партнёрстве и маршрутизации онкологических пациентов. Отбор дал одиннадцать источников, из них шесть зарубежных и пять отечественных.

Аналитическая рамка делит материал на три области ответственности и четыре субъекта. Области охватывают маршрутизацию, кадры и стандарты, субъекты включают клинику, оператора центра, орган управления вместе с концедентом и производителя вместе

с сервисной организацией. Документы задают для каждой функции, кто отвечает, кто согласует и кто контролирует. Проект соглашения доступен без приложений, поэтому требования приложения 5 к оборудованию и персоналу остались за рамками анализа.

Результаты и обсуждения

Организационная модель центра внутри клиники

Во всех трёх случаях центр разместился внутри действующего государственного учреждения. В Казани концессионер по распоряжению Кабинета Министров Республики Татарстан от 21 декабря 2016 года № 3045-р получил помещение площадью 193,80 м² на десять лет с обязательством вложить не менее 318 миллионов рублей в реконструкцию и оснащение. В Ульяновске предложение частной компании рассматривало межведомственное совещание, а в Астане закупку установки с обучением персонала и сервисом инициировал сам национальный медицинский центр, обратившись к главе правительства в июне 2014 года. Таблица 1 сравнивает три площадки по параметрам, которые подтверждают документы.

Таблица 1.

Три центра высокотехнологичной лучевой терапии по подтверждённым документами параметрам

Параметр	Казань, 2017 год	Ульяновск, 2018 год	Астана, 2018 год
Базовое учреждение	Республиканский онкологический диспансер	Областной онкологический диспансер	Национальный научный медицинский центр
Форма проекта	Концессия на реконструкцию и оснащение помещения 193,80 м ² на десять лет	Инвестиционное предложение частной компании	Поставка установки с обучением, гарантией и сервисом по инициативе центра
Инвестиции оператора	Не менее 318 миллионов рублей	Нет данных	Нет данных
Плановая мощность	Не менее 725 пациентов в год	Потребность области четыре аппарата по нормативу один на 300 тысяч населения	14 тысяч процедур в год
Оплата случая	24,30 % тарифа третьего уровня по контракту диспансера, от 13 миллионов рублей в год	Нет данных	Нет данных

Рисунок 1 показывает связи между субъектами. Концедент передаёт объект во владение и пользование, министерство здравоохранения контролирует качество и возмещает часть затрат оператора из бюджета, система страхования оплачивает случай по тарифу. Подразделения диспансера направляют пациентов и платят оператору по государственному контракту 24,30 % от тарифа лучевой терапии третьего уровня, а годовой объём оплаты не опускается ниже 13 миллионов рублей, что обходит часть слабых мест участия частных клиник в системе страхования, описанных Ковалевой с соавторами [3]. Проект запрещает оператору приостанавливать деятельность без согласия концедента и даёт шестьдесят дней

на восстановление работы при форс-мажоре. Оператор обязан принять не менее 725 пациентов в год, обеспечивать ремонт объекта и вернуть оборудование концеденту после окончания срока.



Рисунок 1. Организационная модель центра высокотехнологичной лучевой терапии внутри государственной клиники с финансовыми потоками и сроком соглашения

Маршрут пациента внутри учреждения

Пациент за один курс лечения дважды пересекает границу между двумя юридическими лицами, и обмен между ними оформляется четырьмя документами: направлением, выпиской, актом и счётом. Рисунок 2 разводит этот маршрут по двум дорожкам, клиники и оператора. Онкологический консилиум клиники определяет показания к высокотехнологичному облучению, после чего пациента включают в план центра с учётом договорного объёма. Оператор выполняет топометрию, физическое планирование с верификацией плана и курс лечения под визуальным контролем укладки, затем оформляет выписку и акт, а клиника оплачивает случай по контракту и берёт пациента под диспансерное наблюдение.

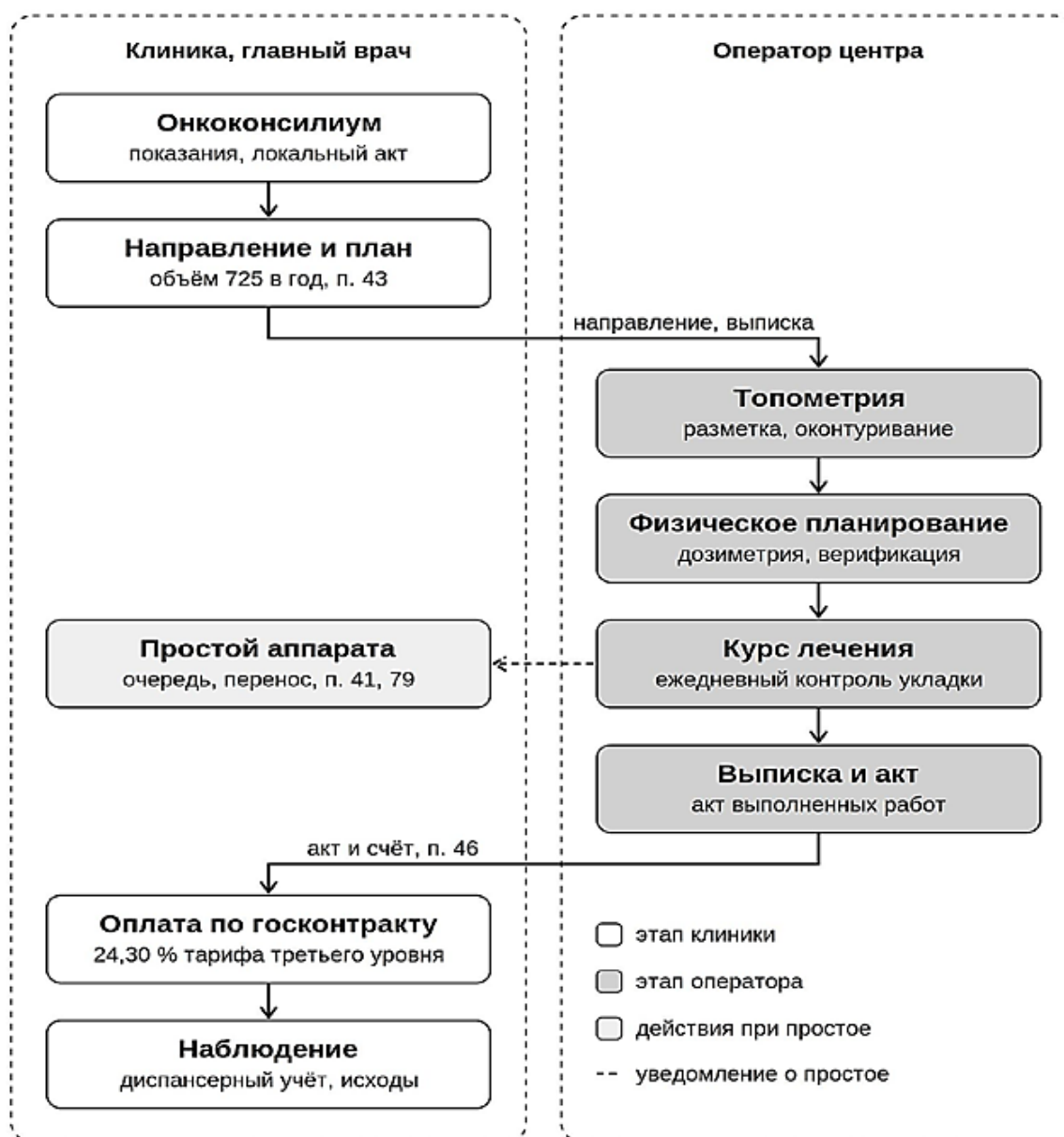


Рисунок 2. Маршрут пациента по двум дорожкам, клиника и оператор центра, с документами на переходах и действиями при простое аппарата

Главный врач принимает решения в пяти точках маршрута. Во-первых, он утверждает критерии направления, потому что договорный объём в 725 пациентов заставляет планировать поток на год вперёд. Во-вторых, он определяет порядок приоритизации очереди, поскольку при остановке аппарата перенос сроков ложится на клинику. В-третьих, он договаривается с оператором о единых протоколах. В-четвёртых, он выстраивает документооборот от направления до счёта, в-пятых, организует учёт исходов. Процессный подход Мурашко с соавторами к маршрутизации онкологических пациентов [4] и логистический подход Гусевой [2] переносятся внутрь учреждения без изменения принципа: каждый переход между исполнителями получает владельца, документ и срок.

Кадры и подготовка персонала

Центр высокотехнологичного облучения держится на семи категориях персонала: врач-радиотерапевт, медицинский физик, дозиметрист, техник-оператор установки, медицинская сестра, инженер по сервису и администратор центра. Врачи и физики по документу о модели подчиняются администрации клиники, инженер по сервису относится к внешней сервисной организации, администратор к оператору, а подчинённость дозиметристов и техников документы не определяют.

Меморандум Министерства здравоохранения Республики Татарстан предусматривал обучение всех уровней персонала центра и его работу как референсного для Поволжья. Письмо казахстанского центра включало обучение персонала в состав закупки вместе с гарантией и сервисом. Третий канал дают региональные конференции с участием специалистов действующих центров.

Кадровый вопрос упирается в подчинённость. Документ по модели партнёрства, подготовленный при прямом участии в проектах, отдаёт клинический персонал в подчинение администрации больницы, а обслуживание сертифицированной сервисной организации, тогда как проект соглашения этот вопрос не регулирует. Нормы штатной нагрузки в мировой практике меняются, и Ким с соавторами предложили перестроить клинические физические подразделения так, чтобы меньшее число физиков работало с большим числом ассистентов [9].

Стандарты

Стандарты в такой модели складываются из четырёх слоёв. Клинический слой задают порядок оказания помощи по профилю онкология, клинические рекомендации и тариф лучевой терапии третьего уровня. Технический слой держат пункты 1 и 14 соглашения: реконструкция ведётся по требованиям производителя и санитарным правилам, а приёмку проводит комиссия с участием министерства. Слой контроля качества включает визуализацию перед сеансом, дозиметрический контроль плана и регламентные проверки установки по руководству Международного агентства по атомной энергии [8]. Договорно-надзорный слой собирают пункты 42, 50, 58, 60, 62 и 63: оператор получает лицензию в течение тридцати дней после приёмки, министерство контролирует качество без права вмешиваться в хозяйственную деятельность, а врачебная тайна при контроле разглашению не подлежит.

Для российских центров стандарты пришли из договора и требований производителя раньше, чем из национальных программ, а в Казахстане утверждённая программа 2012 года уже задавала стандарты оснащения и кадровые нормативы.

Матрица ответственности и перечень локальных актов

Рисунок 3 сводит двенадцать функций от направления пациентов до страхования объекта по четырём субъектам. Оператор отвечает за восемь функций, клиника за четыре, орган управления контролирует четыре и согласует четыре, сервисная организация отвечает

за одну и участвует ещё в трёх. Пустыми остались клетки по подчинённости клинического персонала со стороны оператора и органа управления, а сервисная организация выпала из вопросов непрерывности помощи, хотя сроки ремонта определяют длительность простоя.

	Клиника	Оператор	Орган управления	Сервис	Пункт
Маршрутизация					
Направление пациентов	О	—	—	—	глава 2
Договорный объём	С	О	К	—	п. 1, 43
Оплата случая	О	О	К	—	п. 46
Иногородные пациенты	О	С	С	С	меморандум
Непрерывность при простое	С	О	С	—	п. 41, 79
Кадры					
Клинический персонал	О			—	приложение 5
Обучение персонала	С	С	С	О	меморандум
Техобслуживание	—	О	—	С	глава 2
Стандарты					
Качество помощи	С	О	К	—	п. 42, 58
Проектирование, СанПиН	—	О	С	С	п. 1, 14, 36
Врачебная тайна	С	О	К	—	п. 60, 63
Страхование, риск объекта	—	О	—	—	п. 6, 75
Сводка ролей	О 4 · С 5	О 8 · С 2	К 4 · С 4	О 1 · С 3	
О, отвечает С, согласует К, контролирует проел согласения					

Рисунок 3. Матрица ответственности по двенадцати функциям и четырём субъектам с указанием пунктов соглашения

Из матрицы вытекает перечень из девяти локальных актов, которые главному врачу следует принять до запуска центра. Первые три закрепляют критерии направления через онкологический консилиум с правилами приоритизации очереди, документооборот с оператором от направления до счёта и порядок действий при остановке аппарата. Следующие три оформляют подчинённость и допуск персонала оператора с едиными протоколами, план обучения по категориям персонала и ответственность за радиационную безопасность и лицензии. Последние три описывают допуск контролирующих органов при защите врачебной тайны, учёт иногородних пациентов и приёмку оборудования по окончании срока.

Сопоставление с литературой и ограничения

Три центра повторяют мировую траекторию: технология приходит в государственные больницы с участием частного капитала, когда бюджет не выдерживает капитальных затрат и сервиса. Мейтр с соавторами включили поощрение партнёрства в перечень мер обеспечения доступа к современной лучевой терапии [10], а комиссия Lancet Oncology назвала партнёрства среди немногих результатов, достигнутых после 2015 года [6]. Отечественная модель отличается тем, что оператор размещается внутри государственного учреждения, поэтому маршрут пациента вместе с ответственностью главного врача остаётся в контуре клиники.

Кадровая часть модели расходится с международными рекомендациями сильнее всего: глобальная оценка потребности строится на числе новых случаев и доле пациентов, нуждающихся в облучении [11], а отечественное нормирование считает ставки от числа аппаратов. Ассистенты медицинских физиков, которых предлагают ввести в штат Ким с соавторами [9], в российской номенклатуре отсутствуют, поэтому оператор закрывает эти функции инженерами или техниками.

Оговорка нужна и договорному слою. Ахохова с соавторами отнесли к рискам партнёрства неопределённость гарантий загрузки и распределение выгод [1], и казанский случай это подтверждает: нижняя граница оплаты в 13 миллионов рублей в год защищает оператора, а клинику от невыполнения плана защищает лишь право органа управления контролировать качество.

Материал задаёт границы обзора: параметры взяты из плановых и договорных документов без показателей эксплуатации, а документальная база по Ульяновску и Астане тоньше казанской, поэтому матрица отражает прежде всего казанскую редакцию. Прямое участие в подготовке проектов открыло доступ к закрытым деталям, но требует осторожности в оценках.

Заключение

Центр высокотехнологичной лучевой терапии, размещённый внутри государственной клиники с внешним оператором, переносит на главного врача ответственность за поток и качество без права собственности на ресурсы. Такое положение требует локальных актов по маршрутизации, кадровой политики с тремя внешними каналами подготовки и четырёхслойной системы стандартов. Матрица ответственности показала два незакрытых вопроса, подчинённость клинического персонала оператора и участие сервисной организации в непрерывности помощи, а перечень из девяти локальных актов даёт основу для их решения до запуска центра.

Конфликт интересов. Описанные проекты сопровождалась в период работы в компании, производящей оборудование для лучевой терапии, что раскрывается как потенциальный конфликт интересов.

Список литературы

1. Ахохова А.В., Тхабисимова И.К., Дударова И.Х. [и др.] Государственно-частное партнерство: гарантии, выгоды, риски // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2023. – Т. 9, № 1. – С. 57–65. – DOI: 10.33029/2411-8621-2023-9-1-57-65.
2. Гусева Н.К. Значение логистики в управлении системой организации медицинской помощи в период пандемии // Главврач. – 2021. – № 1. – С. 18–25. – DOI: 10.33920/med-03-2101-01.
3. Ковалева И.П., Стрижак М.С., Заярная И.А. Совершенствование механизма участия частных клиник в системе обязательного медицинского страхования // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т. 30, № 2. – С. 281–287. – DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-2-281-287.
4. Мурашко Р.А., Алексеенко С.Н., Кошкарлов А.А. [и др.] Особенности маршрутизации пациентов и применения процессного подхода в онкологической службе на региональном уровне // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, № 1. – С. 84–102. – DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-84-102.
5. Фроловский Н.Г. Учреждение здравоохранения как «третье лицо» в обязательствах государственно-частного партнерства: особенности правового положения // Медицинское право. – 2023. – № 3. – С. 15–18.
6. Abdel-Wahab M., Giammarile F., Carrara M. [et al.] Radiotherapy and theranostics: a Lancet Oncology Commission // Lancet Oncol. – 2024. – Т. 25, № 11. – DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00407-8.
7. Anakwenze Akinfenwa C.P., Ibraheem A., Nwankwo K. [et al.] Emerging use of public-private partnerships in public radiotherapy facilities in Nigeria // JCO Glob. Oncol. – 2021. – Т. 7. – P. 1260–1269. – DOI: 10.1200/GO.21.00066.
8. International Atomic Energy Agency. Setting up a radiotherapy programme: clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects. – Vienna: IAEA, 2008. – 255 P.
9. Kim M., Kang H., Rong Y. Future clinical medical physics division should have fewer medical physicists and more medical physics assistants // J. Appl. Clin. Med. Phys. – 2025. – Т. 26, № 1. – DOI: 10.1002/acm2.14592.
10. Maitre P., Krishnatry R., Chopra S. [et al.] Modern radiotherapy technology: obstacles and opportunities to access in low- and middle-income countries // JCO Glob. Oncol. – 2022. – Т. 8. – DOI: 10.1200/GO.21.00376.
11. Zhu H., Chua M.L.K., Chitapanarux I. [et al.] Global radiotherapy demands and corresponding radiotherapy-professional workforce requirements in 2022 and predicted to 2050: a population-based study // Lancet Glob. Health. – 2024. – Т. 12, № 12. – DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00355-3.

References

1. Akhokhova A.V., Tkhabisimova I.K., Dudarova I.Kh. et al. [Public-private partnership: guarantees, benefits, risks] // ORGZDRAV: novosti, mneniya, obucheniye. Vestnik VShOUZ. – 2023. – Vol. 9, No. 1. – P. 57–65. – DOI: 10.33029/2411-8621-2023-9-1-57-65. (In Russ.)
2. Guseva N.K. [The role of logistics in managing the system of medical care organisation during the pandemic] // Glavvrach. – 2021. – No. 1. – P. 18–25. – DOI: 10.33920/med-03-2101-01. (In Russ.)
3. Kovaleva I.P., Strizhak M.S., Zayarnaya I.A. [Improving the mechanism of private clinics participation in the compulsory health insurance system] // Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. – 2022. – Vol. 30, No. 2. – P. 281–287. – DOI: 10.32687/0869-866X-2022-30-2-281-287. (In Russ.)
4. Murashko R.A., Alekseyenko S.N., Koshkarov A.A. et al. [Patient routing and process approach in the regional oncology service] // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. – 2021. – Vol. 28, No. 1. – P. 84–102. – DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-84-102. (In Russ.)
5. Frolovskiy N.G. [A healthcare institution as a third party in public-private partnership obligations: specifics of the legal status] // Meditsinskoye pravo. – 2023. – No. 3. – P. 15–18. (In Russ.)
6. Abdel-Wahab M., Giammarile F., Carrara M. et al. Radiotherapy and theranostics: a Lancet Oncology Commission // Lancet Oncol. – 2024. – Vol. 25, No. 11. – DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00407-8.
7. Anakwenze Akinfenwa C.P., Ibraheem A., Nwankwo K. et al. Emerging use of public-private partnerships in public radiotherapy facilities in Nigeria // JCO Glob. Oncol. – 2021. – Vol. 7. – P. 1260–1269. – DOI: 10.1200/GO.21.00066.
8. International Atomic Energy Agency. Setting up a radiotherapy programme: clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects. – Vienna: IAEA, 2008. – 255 P.
9. Kim M., Kang H., Rong Y. Future clinical medical physics division should have fewer medical physicists and more medical physics assistants // J. Appl. Clin. Med. Phys. – 2025. – Vol. 26, No. 1. – DOI: 10.1002/acm2.14592.
10. Maitre P., Krishnatry R., Chopra S. et al. Modern radiotherapy technology: obstacles and opportunities to access in low- and middle-income countries // JCO Glob. Oncol. – 2022. – Vol. 8. – DOI: 10.1200/GO.21.00376.
11. Zhu H., Chua M.L.K., Chitapanarux I. et al. Global radiotherapy demands and corresponding radiotherapy-professional workforce requirements in 2022 and predicted to 2050: a population-based study // Lancet Glob. Health. – 2024. – Vol. 12, No. 12. – DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00355-3.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Электронный научный журнал

№ 10(139)

Октябрь 2026 г.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.

Издание содержит научную информацию и в соответствии с ч. 4 ст. 1 Федерального закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию» не подлежит классификации (маркировке) по возрастным категориям

Издательство ООО «Юниверсум»

Объём издания: 52 с.

Минимальные системные требования: процессор с частотой от 1,3 ГГц; ОЗУ от 512 МБ; программа для чтения PDF-файлов; доступ к сети Интернет

Дата размещения в сети Интернет: 11.10.2026

Журнал размещается в:

CYBERLENINKA

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
e LIBRARY.RU

Google
scholar

ULRICHSWEB
GLOBAL SERIALS DIRECTORY

> BASE

СОЦИОНЕТ

OpenAIRE



Registry of Open Access
Repositories (ROAR)