

Медична реформа: 2019 рік має бути переламним для усієї галузі

27 грудня 2018 р. відбувся прес-ланч «Від первинки до поліклінік та стаціонарів. Які зміни чекають на українську медицину в 2019?».



Відкриваючи захід, **Олег Петренко**, голова Національної служби здоров'я України (НСЗУ), зазначив, що перший етап трансформації охорони здоров'я — первинної медичної допомоги — пройшов дуже оптимістично. Більшість припущень, які стосувалися запровадження нових механізмів фінансування на первинній ланці, показали свій результат. І зараз навіть ті, хто був дуже великим скептиком, визнають надзвичайні досягнення цього процесу. «Сподіваюся, що ці досягнення будуть продовжені і у 2019 р., а згодом, за 2–3 роки, будемо мати первинну ланку (сімейних лікарів, терапевтів і педіатрів), які будуть, обслуговуючи пацієнтів, закривати ½ їх базових медичних проблем. Це, з одного боку, буде свідченням того, що обраний шлях був правильним, а з іншого — дозволить розвантажити наступні рівні допомоги, які є більш ресурсозатратними і вимагають більше зусиль для того, щоб їх змінити так само швидко і успішно, як первинку», — підкреслив очільник НСЗУ.

Що змінилося для лікаря первинки

У 2018 р. трансформації на первинній ланці за допомогою нового механізму фінансування сприяли дуже швидким змінам у статусі лікаря первинки. Раніше це був простий диспетчер, який нікого не цікавив, і більшість людей навіть не знали, який лікар працює на дільниці. Зараз більше ніж третина громадян України, які вже обрали свого лікаря, знають його ім'я та по батькові. Це свідчить про те, що цей вибір був правильний. Також новий метод фінансування забезпечує значне зростання доходів лікарів первинки. І в тих закладах охорони здоров'я, які уклали договір з НСЗУ та ефективно господарюють, зарплати лікарів збільшилися у 2–3 рази.

Покращення сервісу у медичних закладах

Друге — це сервісні вимоги. Укладаючи договір з НСЗУ, медичні заклади беруть на себе певні зобов'язання. І вперше в Україні заклади охорони здоров'я взяли на себе сервісні зобов'язання, які ефективно виконують, — починаючи з відкритої рецепції, організації місць для візочків, можливості записатися на прийом до лікаря на конкретний час телефоном або online, забрати на місці аналізи, які входять до пакета первинної медичної допомоги, не бігаючи із талончиками по усьому населеному пункту. Ці базові сервіси зумовили те, що більшість медичних закладів почали інвестувати в ці зміни. Зараз можна побачити навіть у віддалених районах центри первинної медичної допомоги, які виглядають хай не дуже багато, але чисто і охайно. І в них працюють люди, які не сидять за віконечком, а спілкуються з відвідувачами на відкритій рецепції. Це, звісно, відбувається не всюди, але в успішних закладах це роблять дуже добре.

Однакові правила гри для усіх форм власності

Україна вперше як держава продемонструвала на ділі втілення одного з постулатів Конституції, а саме те, що усі форми власності рівні перед законом. І на публічні кошти вперше могли

претендувати заклади охорони здоров'я приватної форми власності і фізичні особи — підприємці (ФОП). Уклавши договір з НСЗУ, підписуючи декларації з пацієнтами, які обрали лікаря у цих закладах, уже в липні при першій оплаті 85 закладів первинки приватної так само, як і медичні заклади комунальної чи державної форми власності, почали отримувати публічні кошти на умовах договору. При цьому обсяг безоплатної для пацієнта допомоги нічим не відрізняється. Це тектонічний зсув, адже конкуренція, яка виникає на первинці зараз, стимулюватиме ще більш позитивні зміни, а це завжди на користь споживачу послуг.

Прозорість діяльності НСЗУ

НСЗУ зі свого боку намагається зробити свою працю прозорою. Навіть перші договори протягом 5 днів були опубліковані на офіційному сайті, і кожен бажаючий може ознайомитися з будь-яким з укладених договорів. Також започаткована практика офіційного звітування. Уже є звіт за IV квартал і потім буде річний звіт. 8 жовтня 2018 р. почав працювати контакт-центр НСЗУ — гаряча лінія за номером 1677.

Гроші пішли за пацієнтом

Краще за слова говорять кошти у вигляді підвищення зарплат та покращення сервісу, починаючи з першої оплати, яка була здійснена у п'ятницю, 13 липня 2018 р., — 259 млн грн. Далі при збільшенні кількості підписаних декларацій кошти збільшувалися кожного місяця. За грудень здійснено оплату 923 млн грн., і це значні кошти, які надійшли в межах договорів до закладів первинної ланки і мають підтверджувати ті зміни, які відбуваються. Буквально декілька днів тому закінчилася третя хвиля укладення договорів з НСЗУ, тому можна абсолютно чітко стверджувати, що вже всі заклади, які існують в Україні, знають про те, що введено нові правила гри. Більшість (95–97%) наявних комунальних некомерційних підприємств, які надають первинну допомогу, а також приватних закладів і лікарів-ФОП, що мають відповідну ліцензію, отримали повідомлення від НСЗУ про намір укласти договір, який буде підписаний фактично вже на початку 2019 р.

«Ми маємо 1207 заявок. Із них тільки 7 зараз відхилено — тих претендентів, які подали заявку в останній день. Тобто ми маємо 1200 потенційних договорів. З них комунальні заклади — це 994,



це майже 97% із тих, хто має ліцензію. 110 приватних закладів і 103 лікарів-ФОП.

Отже, можна в принципі стверджувати, що трансформація первинної ланки відбулася та перевершила усі очікування і за кількістю закладів, і за кількістю декларацій. Пацієнти протягом 2019 р. можуть продовжувати обирати свого лікаря первинки у тих закладах, які уклали договір з НСЗУ. Ті одиничні медичні заклади, які не отримали повідомлення від НСЗУ, доки не зроблять усі відповідні зміни, будуть фінансуватися за рахунок місцевих джерел. У 2019 р. уже не буде хвиль укладання договорів. Як тільки вони будуть відповідати вимогам, вони зможуть у будь-який момент подати заявку і з наступного місяця почати фінансуватися по-новому», — зазначив О. Петренко.

Надалі нас чекають наступні етапи. Перш за все з 1 квітня 2019 р. — адміністрування через НСЗУ урядової програми «Доступні ліки». З 1 липня розпочнеться реформування амбулаторно-поліклінічного етапу спеціалізованої медичної допомоги — програма «Безкоштовна діагностика», на яку у Державному бюджеті закладено 2 млрд грн. Перелік та орієнтовні тарифи

на послуги за програмою «Безкоштовна діагностика» наведено у таблиці.

(Наразі на громадському обговорюванні знаходиться Проект постанови Кабінету Міністрів України «Деякі питання проведення пілотного проекту з реалізації державних гарантій медичного обслуговування населення за програмою медичних гарантій для амбулаторно-поліклінічної вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги» — прим. ред.).

Послуги за програмою «Безкоштовна діагностика» надаватимуться у тих амбулаторних закладах, які до того часу укладуть договір з НСЗУ. З 1 липня ті пацієнти, які отримають направлення від свого лікаря первинної ланки із вказаними послугами, зможуть отримати їх безоплатно. Це дасть можливість лікарям первинки забезпечити належний рівень діагностики. Також із 1 квітня продовжуватиметься робота з підготовки до 2020 р., коли усі медичні послуги, в тому числі і стаціонарні, будуть фінансуватися в рамках програми медичних гарантій через НСЗУ у межах договорів. Тож у Полтавській області буде реалізовуватися пілотний проект із відпрацювання цих механізмів.

Таблиця. Перелік послуг за програмою «Безкоштовна діагностика» та заплановані тарифи на них

Група пілотних послуг	Підгрупа пілотних послуг	№	Види пілотних послуг	Код медичної процедури/хірургічної операції, затверджений МОЗ	Тариф, грн.	
Лабораторні дослідження	-	1.	Визначення креатиніну у сироватці крові	GN3 01	29	
		2.	Визначення білірубину і його фракцій у сироватці крові	FD3 01	29	
		3.	Визначення активності аланінамінотрансферази у сироватці крові	ED3 02	29	
		4.	Визначення активності аспаратамінотрансферази у сироватці крові	ED3 01	29	
		5.	Визначення С-реактивного білка кількісним методом імуноферментного аналізу	AAE3 12	29	
		6.	Визначення прихованої крові в калі	CA3 34	63	
		7.	Визначення глікозильованого гемоглобіну в крові	CD3 05	33	
		8.	Визначення сечовини у сироватці крові або визначення азоту сечовини у сироватці крові	GN3 08/ GN3 09	33	
		9.	Визначення загального білка у сироватці крові	BD3 01	33	
		10.	Визначення сечової кислоти у сироватці крові	AD 01 06	29	
		11.	Коагулограма (МНВ, ПТЧ, ТЧ, АЧТЧ, фібриноген)	-	120	
		12.	Визначення ліпідів у сироватці крові (тригліцериди, холестерин, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ІА)	AD4 01 07	102	
Інструментальні дослідження	Рентгенографія	13.	Рентгенографія органів грудної порожнини в двох проекціях	GB2 06	134	
		14.	Рентгенографія суглобів	NB2 13	82	
		15.	Рентгенографія хребта (один відділ)	NB2 05	82	
		16.	Рентгенографія трубчастих кісток	NB2 12	82	
		17.	Рентгенографія приносних пазух	-	82	
		18.	Сонографічні дослідження в гастроентерології	2FJ	106	
		19.	Сонографічне дослідження нирок	KF2 01	106	
	Сонографічні дослідження	20.	Сонографічне дослідження сечового міхура	KF2 03	106	
		21.	Сонографічне дослідження щитоподібної залози	BF2 02	84	
		22.	Ехокардіографія	FF2 06	117	
	Додаткові дослідження	23.	Сонографічне дослідження молочної залози	HF2 01	86	
		24.	Сонографія артерій нижніх кінцівок з кольоровим картуванням і доплерографією	PF2 04	106	
		25.	Спірографія з фізичним навантаженням	GH2 08	57	
		26.	Мамографія (дві молочні залози)	NB2 01	109	
		27.	Холтеровський моніторинг електрокардіограми	FH2 15	259	
		28.	Проба з дозованим фізичним навантаженням на велоергометрі	FH2 08	184	
	Ендоскопії та інтервенції	-	29.	Проба з дозованим фізичним навантаженням на «Тредміл»	FH2 09	183
			30.	Гістероскопія діагностична	-	1473
31.			Гістероскопія із взяттям біопсії та гістологічним дослідженням	-	1975	
32.			Гістероскопія із лікувальною маніпуляцією та гістологічним дослідженням	-	1975	
33.			Езофагогастродуоденоскопія діагностична	-	449	
34.			Езофагогастродуоденоскопія із взяттям біопсії та гістологічним дослідженням	-	665	
35.			Езофагогастродуоденоскопія із лікувальною маніпуляцією та гістологічним дослідженням	-	665	
36.			Колоноскопія діагностична	-	613	
37.			Колоноскопія із взяттям біопсії та гістологічним дослідженням	-	962	
38.			Колоноскопія із лікувальною маніпуляцією та гістологічним дослідженням	-	962	
39.			Ректороманоскопія діагностична	-	195	
40.			Ректороманоскопія із взяттям біопсії та гістологічним дослідженням	-	453	
41.			Ректороманоскопія із лікувальною маніпуляцією та гістологічним дослідженням	-	453	
42.			Цистоскопія діагностична	-	494	
43.			Цистоскопія із взяттям біопсії та гістологічним дослідженням	-	761	
44.			Цистоскопія із лікувальною маніпуляцією та гістологічним дослідженням	-	761	
45.			Бронхоскопія діагностична	-	634	
46.			Бронхоскопія із взяттям біопсії та гістологічним дослідженням	-	964	
47.			Бронхоскопія із лікувальною маніпуляцією та гістологічним дослідженням	-	964	
48.			Видалення новоутворень порожнини носа, вуха, гортані із гістологічним дослідженням	-	358	
49.			Видалення новоутворень м'яких тканин із гістологічним дослідженням	-	314	
50.			Видалення новоутворень шкіри із гістологічним дослідженням (атерома, ліпома, невус)	-	327	
51.			Пункційна біопсія молочної залози під контролем УЗД	HI2 01 01 02	805	
52.			Пункційна біопсія щитоподібної залози під контролем УЗД	BI2 01 01 02	399	
53.			Біопсія лімфатичних вузлів під контролем УЗД	FI2 04	310	
54.			Біопсія передміхурової залози під контролем УЗД	KI2 05	399	

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; ПТЧ – протромбіновий час; ТЧ – тромбіновий час; АЧТЧ – активованій частковий тромбoplastинний час; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності; ІА – індекс атерогенності; УЗД – ультразвукове дослідження.

Результати перевершили очікування



Павло Ковтонюк, заступник міністра охорони здоров'я України, нагадав, що рік тому були прийняті закони, які дали початок медичній реформі. «Навіть оптимісти в нашій команді не очікували на той темп змін, які почали відбуватися. Дуже важливим етапом був процес реорганізації медичних закладів у комунальні некомерційні підприємства. Перехід з бюджетного права у господарське право. Як мінімум 95% закладів первинної медичної допомоги вже це зробили.

Інші знаходяться у процесі і мають закінчити його на початку 2019 р. Це прекрасний сигнал, який, крім того, що дає можливість приєднатися до реформи, укласти договір з НСЗУ, надає ще масу переваг в управлінні закладом — повну свободу керівнику в тому, як господарювати, як приймати рішення, а не чекати від Міністерства чи своєї області добро на кожен крок. Це можна порівняти з переходом від колгоспу до нормального фермерського господарства — інший результат і по-іншому побудовано процес.

Друге, що нас здивувало, — це комп'ютеризація закладів первинки. Побожовання, що сімейні лікарі, особливо в селах, не будуть користуватися комп'ютерами, не справдилися. Виявилось, що комп'ютеризація — це виключно питання бажань, і це бажання з квітня у всіх з'явилося, коли виникла необхідність підписувати декларації і укладати договір з НСЗУ. Тож усі сімейні лікарі і медичні сестри змогли за короткий час освоїти комп'ютер і працювати з ним. На сьогодні у 99% закладів первинки є хоча б один комп'ютер, підключений до електронної системи охорони здоров'я. Це дає можливість працювати за новими правилами.

Також не підозрювали, що кампанія з вибору лікаря буде настільки популярною. Станом на 27 грудня 2018 р. 23,8 млн людей скористалися правом вибору лікаря. Жовтневе соціологічне опитування показало, що три чверті громадян задоволені своїм вибором. При цьому ми не міняли лікарів, а просто дали можливість зробити свідомий вибір самостійно.

Ще одна важлива зміна — це створення і початок роботи НСЗУ, колектив якої на сьогодні налічує близько 100 працівників. Це сучасна технологічно спроможна прозора інституція. За медичні послуги вже виплачено більше 3 млрд грн. Це результат величезної роботи, яку робить команда НСЗУ.

Не менший показник успіху і довіри до змін — це участь у реформі приватного сектору. Влітку перші 12 приватних закладів уклали договори з НСЗУ, а тепер, після процесу подання заявок на 2019 р., кожен 5-й заклад, який буде надавати первинну медичну допомогу в Україні (за програмою медичних гарантій — прим. ред.), — це приватний медичний заклад. Із них 110 — це клініки і 103 — приватні практики. Лікарі об'єдналися, заснували своє приватне підприємство і почали працювати самостійно.

І ще одне досягнення — це створення умов для того, щоб доходи лікарів реально зросли в рази. Рекорд у Вінницькій області: лікар первинки отримав на руки 27 тис. грн., і саме нова модель фінансування дала змогу це робити — з'явилася можливість заробляти.

Що буде зроблено наступного року

1-ша ціль — розгорнути реформу первинної медичної допомоги на всю країну і фактично завершити етап її переходу на нову модель фінансування.

2-га ціль — зміни на рівні спеціалізованої амбулаторної допомоги (див. таблицю).

3-тя ціль — підготуватися до 2020 р., коли буде запущена програма медичних гарантій для всіх видів допомоги включно зі стаціонарною.

Усе це буде відбуватися в атмосфері максимальної електроніфікації всього того, що ми робимо. Ми запустимо низку електронних інструментів. Це будуть електронні медичні записи. Сімейні лікарі і спеціалісти, які будуть працювати з НСЗУ, заведуть на кожного пацієнта медичну картку в електронному вигляді і будуть записувати все те, що вони роблять, саме туди. Друге — рецепти за програмою «Доступні ліки» теж стануть електронними. Третє — направлення на послуги в рамках договорів із НСЗУ також

будуть електронними. І, мабуть, найбільш довгоочікуване для усіх нас — лікарняні також стануть електронними. Цей процес буде поступовим, і не варто очікувати дива, що папір зовсім зникне у роботі лікаря, адже система настільки велика і складна, що це неможливо зробити одним кроком. Але відчутні зміни будуть.

Так само дуже важливо для місцевої влади, для власників закладів і самих закладів нарощувати темпи своєї комп'ютеризації. Комп'ютер стає таким самим медичним обладнанням, як УЗД-апарат або електрокардіограф.

Мабуть, найважливішим наступного року буде запуск нової моделі фінансування на рівні спеціалізованої допомоги — програми «Безкоштовна діагностика». Діагностичні послуги будуть оплачуватися за новою моделлю — «гроші йдуть за пацієнтом». Це означає, що пацієнт має право отримати їх безкоштовно, а оплата у медичний заклад надійде від НСЗУ за ринковими, хорошими, справедливими, конкурентними тарифами. І людині вже не будуть мати право говорити купити голочку, бахіли, перчатки, плівку на рентген і так далі. Усе це буде входити у тариф за цю послугу і ніхто не зможе сказати, що цих грошей бракує.

Щоб почати зазначену програму, кожен медичний заклад має автономізуватися — стати комунальним некомерційним підприємством, комп'ютеризувати кабінети свої лікарів, долучитися до електронної системи охорони здоров'я і укласти договір з НСЗУ у визначені нею строки.

Програму медичних гарантій затверджуватиме Верховна Рада

Нарешті, у 2019 р. ми презентуємо перший в нашій історії гарантований пакет медичних послуг, який запроцює у 2020 р. і прийде на заміну псевдобезкоштовній медицині. Буде чітко названо перелік послуг за шістьма видами — первинна, спеціалізована амбулаторна, спеціалізована стаціонарна, паліативна, реабілітація та екстрена допомога. На них будуть контракти НСЗУ з медичним закладом, і пацієнти будуть знати, які послуги вони можуть отримувати безоплатно. Верховна Рада України вперше затвердить не просто рядок на медицину, а конкретний перелік послуг і кошти, які необхідні на їх оплату. Цей процес буде непростою, адже на це будуть потрібні додаткові кошти, до того ж відбуватимуться складні політичні процеси, але МОЗ України буде робити це максимально публічно, відкрито.

Щодо платних послуг на первинній ланці

Також П. Ковтонюк підкреслив, що чутки про платні послуги на первинці не мають під собою жодних підстав. «Порядок надання первинної допомоги не міняється. При цьому тим, хто свого лікаря не обрав, дуже раджу це зробити, адже з часом будуть з'являтися додаткові послуги, які неможливо буде отримати безоплатно без направлення сімейного лікаря. Це рецепти на програму «Доступні ліки» та послуги за програмою «Безкоштовна діагностика», — додав заступник міністра.

Електронне здоров'я — двокомпонентна модель, визнана у світі

Денис Мацуї, генеральний директор Державного підприємства (ДП) «Електронне здоров'я», зазначив, що темп проведення реформ є безпрецедентним, і результати з'явилися дуже швидко. Він повідомив, що інструменти, які використовує ДП «Електронне здоров'я», визнані міжнародними партнерами як інноваційні. Наразі в Україні запропонована і вже показала свою ефективність двокомпонентна модель eHealth. Вона полягає у тому, що держава разом з бізнесом розробляє електронну систему охорони здоров'я. Ця модель дуже ефективна, але складна, тому що треба домовлятися, знаходити для бізнесу можливість заробляти гроші, створювати відкритий та прозорий ринок. Проте держава і бізнес докладають вдвічі більше зусиль, тому вдвічі швидше можна рухатися. Держава несе відповідальність лише за центральний функціонал. ДП «Електронне здоров'я» відповідає саме за IT-складову реформи.



Д. Мацуй повідомив, що протягом 2018 р. треба було створити ефективне підприємство, яке зможе забезпечувати гнучке та швидке створення ІТ-продукту. По-друге, треба було встановити процеси відносин з міжнародними партнерами, які нас підтримують, допомагають ресурсами, створюють можливість для швидкого руху. По-третє, важливий пріоритет — це залучення найкращих світових технологій. «Тобто ми не винаходимо велосипед. Ми вивчаємо досвід та залуцаємо кращі технології. І, звичайно, це процес взаємодії з МОЗ України та НСЗУ, які є носіями політики і логіки змін».

На сьогодні 1729 медичних закладів, 23 812 116 пацієнтів, 24 356 лікарів зареєстровано у системі «Електронне здоров'я», триває активна розробка функціоналу. Понад 900 000 дол. США залучено на розробку системи від міжнародних партнерів.

Також налагодили співпрацю з бізнесом, 15 медичних інформаційних систем підключено до центрального компонента, розробили дорожню карту, сформували команду професіоналів, стали учасниками GDHP (Global Digital Health Partnership), отримали міжнародне визнання від OPSI (Observatory of Public Sector Innovation) і готові до нових результатів та викликів у 2019 р.

У наступному році, крім продовження роботи, є три основні завдання.

Треба вибудувати якісні стабільні системні процеси взаємодії з нашими стейкхолдерами, розробити систему монетизації державного підприємства, розуміти, як ми будемо профінансовані в наступні роки. Потрібно забезпечити стабільність системи eHealth в цілому, тобто механізм взаємодії або функції та обов'язки рівних учасників цієї системи», — додав Д. Мацуй.

У контексті захисту персональних даних зазначено, що електронна система охорони здоров'я складається з декількох ланок. Є медичні інформаційні системи, які встановлені в медичних закладах, також є центральна складова електронної системи охорони здоров'я. Центральна складова має відповідний експертний висновок на канал передачі даних, а від медичних інформаційних систем при підключенні за регламентом вимагається певний рівень безпеки і захищеності даних. Більш того, проводяться тести на проникливість системи, і ці тести не показують можливості втручання у цю систему.

Олександр Устїнов,
фото Сергія Бека

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Один из самых распространенных грибов *Aspergillus fumigatus* оказался смертельно опасным

Фактор токсичности инвазивных микозов



Глиотоксин, серосодержащий микотоксин, является производным 2,5-дикетопиперазина и основным фактором вирулентности *Aspergillus fumigatus* — одного из возбудителей инвазивных микозов. Действие глиотоксина в организме человека проявляется ингибированием механизмов врожденного иммунитета при инвазивном аспергиллезе. В част-

ности, было показано, что одним из аспектов патогенного влияния микотоксина служит дисбаланс функциональной активности нейтрофилов. Однако до настоящего времени молекулярные механизмы, лежащие в основе указанных нарушений, оставались неясными.

Ранее было известно о том, что нейтрофилы являются первичными клеточными респондентами среди клеток, вовлекаемых в зону инфицирования хемоаттрактантом лейкотриеном B4 (LTB4), в биосинтезе которого принимают участие ферменты 5-липноксигеназа и LTA 4 гидролаза (LTA 4H). В недавнем исследовании, проведенном научными сотрудниками кафедры фармацевтической и медицинской химии Института фармации Йенского Университета имени Фридриха Шиллера (Department of Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Institute of Pharmacy, Friedrich-Schiller-University, Jena), Германия, были представлены данные о том, что глиотоксин является ингибитором LTA 4H, который избирательно аннулирует образование LTB 4 в лейкоцитах. Таким образом, были получены новые данные о механизме деградации иммунореактивности организма вследствие микотического инфицирования. Статья по материалам исследования была опубликована в издании «Cell Chemical Biology» 7 февраля 2019 г.

Микотоксин — маркер ферментативного блокирования

В серии последовательных экспериментов учеными были получены данные об особенностях взаимодействия иммунных клеток с искусственно синтезированным глиотоксином. Комментируя ход исследования, руководитель научного проекта про-

фессор Оливер Верц (Oliver Werz) объяснил: «Задачей нейтрофилов — основных клеток первой линии иммунной защиты организма — является идентификация и элиминация инфекционного агента. При первичном контакте нейтрофилов с патогеном наблюдается релизинг лейкотриенов, выступающих специфически аттрактантами для других клеток, вовлеченных в иммунный механизм. При накоплении достаточного числа клеток процесс инактивации патогена становится возможным».

Однако эти процессы нарушаются в случае, если возбудителем инфекционного процесса выступает *Aspergillus fumigatus*. В результате экспериментального наблюдения ученым удалось установить, что присутствие глиотоксина ингибирует синтез мессенджера лейкотриена B4 в нейтрофильных гранулоцитах. Таким образом, прерывается каскад сигналов, реципиентами которых являются другие иммунные клетки. Подобная ситуация является прямым результатом того, что микотоксин блокирует активность специфического фермента — гидролазы LTA 4. Указанное, со слов авторов исследования, нарушает последовательную взаимосвязь между иммунными клетками и разрушает основы функционирования защитных механизмов. В результате споры *Aspergillus fumigatus* беспрепятственно минуют защитные барьеры и проникают в ткани и органы.

Выводы и комментарии

Резюмируя итоги, авторы подчеркнули основные молекулярные механизмы влияния микотоксина *Aspergillus fumigatus* на систему иммунореактивности организма:

- глиотоксин ингибирует таксис нейтрофилов и синтез лейкотриена LTB 4;
- микотоксин *Aspergillus fumigatus* оказывает избирательное блокирующее влияние на биосинтез LTB 4 посредством ингибирования гидролазы LTA 4H;
- глиотоксин блокирует эпиксидгидролазную, но не аминоксидазную активность LTA 4H.

Таким образом, была обоснована роль глиотоксина как ингибитора гидролазы LTA 4H, избирательно аннулирующего синтез LTB 4 в лейкоцитах. Основываясь на том, что глиотоксин подавляет биосинтез мощного хемоаттрактанта нейтрофилов LTB 4 путем прямого вмешательства в систему взаимодействий с LTA 4H, описанный механизм является ключевым звеном дисфункции нейтрофилов при инвазивном аспергиллезе.

Friedrich-Schiller-Universität Jena (2019) How a fungus can cripple the immune system: Research team clarifies the mechanism of gliotoxin, a mycotoxin from the fungus *Aspergillus fumigatus*. ScienceDaily, Feb. 8.

König S., Pace S., Pein H. et al. (2019) Gliotoxin from *Aspergillus fumigatus* abrogates leukotriene B4 formation through inhibition of leukotriene A4 hydrolase. Cell. Chem. Biol., Feb. 7 [Epub. ahead of print].

Наталья Савельева-Кулик