

# РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано: Материалы 28 Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва, 23-25 марта 2021г. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021. – С. 13-15.)

Внимание исследователей все более привлекает факт активного участия тучных клеток (ТК) в патофизиологии ряда детских желудочно-кишечных заболеваний. Тучные клетки издавна известны своей значимостью в аллергической реакции, но также играют важную иммунорегуляторную роль в других процессах, включая иммунную толерантность, врожденный иммунный ответ, ангиогенез, заживление ран и ремоделирование тканей. ТК обнаруживаются по всему желудочно-кишечному тракту (ЖКТ). Три основные физиологические функции тучных клеток ЖКТ включают регуляцию функций желудочно-кишечного тракта, а именно эпителиальные и эндотелиальные функции, взаимодействие с кишечной нервной системой и вклад в защиту хозяина от бактериальных, вирусных и паразитарных агентов. Считается, что ряд хронических заболеваний ЖКТ у детей и подростков, включая эозинофильный эзофагит, функциональную диспепсию, синдром раздраженного кишечника, целиакию, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Гиршпрунга, дисплазию нейронов кишечника, синдром энтероколита, вызванный пищевыми белками, связаны с гиперплазией тучных клеток и их гуморальной активностью.

Тучные клетки не представляют собой гомогенную популяцию клеток, но демонстрируют значительную функциональную и фенотипическую гетерогенность в зависимости от микросреды, в которой они созревают. Эта неоднородность проявляется в различиях в морфологии, биологических функциях, чувствительности к факторам роста и чувствительности к лекарствам и стимуляторам секрета. Человеческие ТК классифицируются по содержанию сериновых протеаз: 1) ТК, содержащие только триптазы (ТКТ), 2) только химазы (ТКС) или 3) и триптаза, и химаза положительные ТК (ТКТС) (H.Vliagoftis, A.D.Befus, 2005). Установлено, что ТК способны реагировать в течение нескольких минут или часов на физические, биологические и химические стимулы с локальным или системным действием. ТК, выделенные из кишечника человека, экспрессируют мРНК различных провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкинов: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-16, IL-18).

Медиаторы делятся на 2 группы: предварительно сформированные и вновь синтезированные. Преформированные медиаторы хранятся в гранулах и включают биогенные амины (гистамин), протеогликаны, нейтральные протеазы и цитокины - комбинацию из более чем 50 активных факторов, которые помогают облегчить вазодилатацию артериол и проницаемость сосудов. Вновь синтезированные медиаторы включают метаболиты арахидоновой кислоты (простагландин D<sub>2</sub>, лейкотриен B<sub>4</sub>, фактор активации тромбоцитов, лейкотриен C<sub>4</sub>) и цитокины; эти медиаторы нуждаются в транскрипции РНК и высвобождаются в течение нескольких минут или часов после стимуляции ТК (S.C.Bischoff, 2009).

С рождения и неуклонно в течение всего детства наблюдается постепенный рост плотности ТК, интенсивность которого с возрастом уменьшается. Считается, что ТК регулируют ряд важных физиологических функций в кишечнике, включая эпителиальную функцию (секреция воды и электролитов, плотное соединение/целостность эпителиального барьера), эндотелиальную функцию (кровоток, сокращение сосудов, проницаемость эндотелия, коагуляцию/фибринолиз), перемещение в ткани различных клеток (нейтрофилов эозинофилов, лимфоцитов), нейроэнтеральную функцию (перистальтика кишечника, опосредование боли) и трансформацию тканей (заживление ран, фиброз) (S.C. Bischoff, S.Krämer, 2007). Будучи полезными в борьбе с патогенами и принятии защитных мер, ТК в желудочно-кишечном тракте при определенных обстоятельствах вовлекаются в патологические процессы. В частности, активация ТК может привести к воспалению, которое влияет на моторику, проницаемость слизистой оболочки, барьерную функцию кишечника и висцеральную чувствительность. Увеличивая проницаемость слизистой оболочки, ТК могут способствовать продолжающемуся воспалительному процессу, независимо от того, инициирован ли процесс микробным патогеном или аллергеном (S.C. Bischoff, S.Krämer, 2007).

Разрабатываются технологии изучения биомаркеров активации ТК при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, однако в детской гастроэнтерологии данные по этому поводу ограничены. Считается, что триптаза является предпочтительным биомаркером для диагностики синдрома активации ТК. Обнаружено, что последовательные измерения триптазы сыворотки полезны при оценке и прогнозировании клинического течения заболеваний (M.Frieri, M.Quershi, 2013). Повышенное количество ТК с высоким содержанием триптазы в слизистой оболочке пищевода (до 20-кратного увеличения) является информативным биомаркером тяжелой степени эозинофильного эзофагита у детей и подростков. Имеются данные о том, что ТК являются ключевым физиологическим фактором патогенеза функциональной диспепсии (ФД) у детей. Повышенная плотность наличия ТК в антральном отделе и их активация связана с более медленным опорожнением желудка у детей с ФД. J.S.Yeom et

al. (2013) показали, что головная боль, связанная с симптомами диспепсии у детей с ФД, связана с плотностью ТК слизистой оболочки желудка, предполагая, что ТК могут функционально связывать мозг и кишечник при ФД у детей. Цитируемые авторы полагают, что тучные клетки, по-видимому, играют ключевую роль в патогенезе ФД, модулируя как моторику желудка, так и висцеральную гиперчувствительность желудка.