

# СИНДРОМ АКТИВАЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК: ВОЗМОЖНОСТИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Василевский И.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь  
**(Опубликовано: Международная научная конференция «Современные проблемы  
клеточной инженерии, иммунологии и аллергологии», Республика Беларусь, Минск 26-  
27 октября 2023г. Тезисы докладов. Минск: «Колорград», 2023. – С.65.)**

Синдром активации тучных клеток (САТК), по данным Академии аллергии, астмы и иммунологии США (AAAAI), «проявляется спонтанными эпизодическими признаками и симптомами системной анафилаксии, одновременно поражающей как минимум две системы органов и возникающей в результате секретируемых медиаторов тучных клеток (ТК)» [1].

По классификации САТК подразделяется на 1) первичный (клональный); 2) вторичный и 3) идиопатический САТК. Общепринято, что первичный САТК определяется клональной экспансией ТК и обусловлен существующими мутациями в гене KIT, кодирующем рецептор фактора роста ТК. Первичный САТК является системным мастоцитозом. При вторичном САТК нормальные ТК активируются многими триггерами. Если ни клональная экспансия, ни триггеры активации ТК не могут быть идентифицированы, в этом случае считают, что имеет место идиопатический САТК.

Механизмы действия тучных клеток до конца не изучены, что затрудняет разработку методов лечения их патологического состояния. Одним из традиционных подходов лечения наиболее частого вида – вторичного САТК, является использование стабилизаторов мембраны ТК. Эти препараты предотвращают дегрануляцию клеток за счет стабилизации клеточной мембраны и, таким образом, блокируют высвобождение множества медиаторов. К таким препаратам относятся кромогликат натрия, кетотифен и др. Почти все клетки реагируют непосредственно на появление гистамина взаимодействием лиганд-рецептор и его появление влияет на биологические функции этих клеток, повышая миграцию эозинофилов за счет обширного присутствия молекул адгезии на поверхности клеток; нарушение связывания гистаминовых рецепторов может способствовать достижению гомеостаза иммунной системы.

Антигистаминные препараты 1-го и 2-го поколения могут быть использованы для конкурентного захвата участка рецептора гистамина 1 в клетках и, таким образом, предотвращения связывания лиганда с рецептором [2].

Разработанные моноклональные антитела нацелены на несколько аспектов функций тучных клеток и могут считаться многообещающими лекарствами при САТК. Первые доступные моноклональные антитела (омализумаб) использованы для снижения уровней свободного IgE в сыворотке, что может дополнительно подавлять присутствие рецептора FcεRI на тучных клетках и базофилах. Таким образом, эти препараты действуют, устраняя сигнал активации ТК, чтобы начать дегрануляцию.

Новое антитело, прошедшее клинические испытания, — МTPS9579A. Оно направлено против активной триптазы, которая высвобождается из ТК в больших количествах в процессе дегрануляции. В этом случае активность высвобождаемой триптазы лимитируется диссоциацией ее тетрамерной формы на неактивные мономеры. Другой подход был применен к антителу CDX-0159 (в клинических испытаниях), которое действует как аллостерический ингибитор рецептора *kit*/CD117, присутствующего на поверхности тучных клеток [3].

### Литература

1. Weiler C.R., Austen K.F., Akin C. et al. AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(4): 883- 896.
2. Baran J. et al. Mast Cells as a Target—A Comprehensive Review of Recent Therapeutic Approaches. *Cells.* 2023 Apr; 12(8): 1187.
3. Burchett J.R., Dailey J.M., Kee S.A. et al. Targeting Mast Cells in Allergic Disease: Current Therapies and Drug Repurposing. *Cells.* 2022;11:3031.\_\_\_\_