

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭЗОФАГИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

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. 84-86).

За последние несколько десятилетий значительно возрос научно-практический интерес к проблеме эозинофильного эзофагита. Согласно определению ЕААСИ (Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии), эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) - это хроническое иммунное антигенопосредованное воспалительное заболевание пищевода, характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода, клинически выражающееся дисфункцией пищевода (дисфагией). Известно, что ЭоЭ может манифестировать в любом возрасте, включая ранний детский, но наиболее часто встречается у детей дошкольного и школьного возраста (средний возраст 9 лет). Чаше заболевание поражает мальчиков (соотношение: мальчики/девочки - 3:1). С практических позиций актуальным является изучение фенотипов и эндотипов ЭоЭ, что позволит более эффективно обосновать новые терапевтические вмешательства. Использование фенотипической характеристики пациентов является основой для персонализации выбора терапевтического варианта лечения. Идентификация различных фенотипов также важна для прогнозирования естественного течения болезни и разработки стратегии противорецидивной терапии.

Фенотипы ЭоЭ предлагают идентифицировать следующим образом. Прежде всего, анализируем наличие наследственной отягощенности – имеется или отсутствует. В литературе приведены данные о том, что риск развития ЭоЭ у братьев и сестер пробандов был в 40 раз выше, чем в общей популяции (E.S.Alexander et al., 2014). Важно учитывать наличие атопического статуса – имеются ли у пациента аллергические заболевания (пищевая аллергия, атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма). Согласно методическим рекомендациям ЕААСИ, 15-43% пациентов с ЭоЭ имеют пищевую аллергию и до 80% - сенсibilизацию к аэроаллергенам. Можно согласиться с тем, что возникновение ЭоЭ у ребенка первых лет жизни является проявлением (этапом) атопического марша в данный период жизни.

Важной фенотипической особенностью заболевания является зависимость клинической картины от возраста развития болезни. По мнению ряда исследователей, у младенцев и детей до 6-летнего возраста с ЭоЭ наиболее часто развиваются неспецифические симптомы, вызывающие трудности при кормлении (рвота, регургитация, отказ от пищи). У более старших детей преобладают боли в эпигастрии, боли за грудиной, рвота. У подростков наиболее часто описывают симптомы, характерные для ГЭРБ (изжога, отрыжка), а также дисфагию и застревание пищи в результате нарушения пассажа твердой части пищи с вероятностью вклинения пищевого комка. При этом пациентам требуется длительно пережевывать и обильно запивать пищевой комок жидкостью для завершения глотка.

Верифицировать диагноз можно только при эндоскопическом исследовании с последующим микроморфологическим подтверждением интенсивности эозинофильной инфильтрации. Потенциальным маркером тяжелого ЭоЭ может быть гистологическая характеристика биопсии ткани пищевода (более 100 эозинофилов в поле зрения), в то время как при легком течении заболевания и более благоприятном прогнозе этот показатель не превышает 15-30 эозинофилов в поле зрения. Информативным фенотипическим признаком тяжести процесса при ЭоЭ служит повышенное количество тучных клеток (ТК) с высоким содержанием триптазы в слизистой оболочке пищевода (до 20-кратного увеличения). Плотность ТК коррелирует с тяжестью эозинофилии пищевода. ТК могут способствовать не только воспалению, но и фиброзу при ЭоЭ, секретировав такие факторы, как трансформирующий фактор роста- β , провоспалительный цитокин, который индуцирует сократимость гладких мышц, способствуя дисфункции пищевода, и триптазу, которая способствует пролиферации и секреции коллагена. У небольшой части детей развивается ранний фиброз, что характерно для фиброзного фенотипа заболевания, требующего более агрессивного лечения и являющегося прогностически неблагоприятным.

Важной фенотипической характеристикой является ответ (по клиническим и гистологическим признакам) на использование местных стероидов (флютиказона или будесонида). В этом случае можно выделить три категории пациентов: 1) отвечающих на традиционные дозы; 2) требующих для лечения стероиды в высоких дозах; 3) пациенты не реагирующие на стероидную терапию. В последние годы разрабатываются новейшие молекулярно-генетические маркеры, позволяющие более детально охарактеризовать фенотип и эндотип пациентов с ЭоЭ. Установлено, что мутация в гене *CCL26*, кодирующем эотоксин-3, вызывает гиперэкспрессию указанного хемокина эозинофилов, стимулирующего их пролиферацию в костном мозге и выход в кровеносное русло и способствующем хемоаттракции эозинофилов в слизистую оболочку пищевода. Так, по данным литературы, у

больных с ЭоЭ экспрессия эотаксина-3 в слизистой оболочке пищевода в 50 раз выше, чем у здоровых добровольцев, и коррелирует с выраженностью воспалительной инфильтрации пищевода (В.Т. Ивашкин с соавт., 2013). Таким образом, расширение наших представлений о фенотипах эозинофильного эзофагита – это ключевой шаг к углублению нашего понимания ЭоЭ, путь к персонализации лечения данного сложного заболевания.