

МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭЗОФАГИТА

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

(Опубликовано: Материалы Юбилейного XXX Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М.: ИД «Медпрактика-М», 2023.- С. 119-121).

Согласно определению ЕААСІ (Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии), эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) - это хроническое иммунное антигеносредованное воспалительное заболевание пищевода, характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода при отсутствии вторичных причин эозинофилии, клинически выражающееся дисфункцией пищевода (дисфагией). Важным является тот факт, что за последние 20 лет частота и распространенность ЭоЭ резко возросли, тем не менее, по оценкам специалистов средняя задержка диагностики данного заболевания составляет 4-6 лет как у детей, так и у взрослых. ЭоЭ считается наиболее частым эозинофильным желудочно-кишечным расстройством. Приходится констатировать, что чем дольше заболевание остается нераспознанным, тем выше вероятность того, что у пациента разовьется стойкое и выраженное эозинофильное воспаление пищевода с угрозой возникновения фибро-стенозирующих проявлений.

Суммируя литературные данные последних лет и современные подходы к пониманию сущности эозинофильного эзофагита (ЭоЭ), следует заключить, что патофизиология, лежащая в основе ЭоЭ, сложна, в нее вовлечены различные механизмы, которые активно изучаются многими исследователями [Василевский И.В., 2021]. С учетом накопленных на сегодняшний день данных, этиопатогенез ЭоЭ представляется следующим образом: при воздействии воздушных и пищевых аллергенов на слизистую оболочку пищевода у лиц с имеющейся генетической предрасположенностью происходит активация антигенпрезентирующих клеток с последующим представлением антигенов Т-лимфоцитам и мастоцитам. Т-лимфоциты в условиях гиперэкспрессии гена TSLP (ген TSLP расположен в хромосоме 5q22, кодирует синтез тимического стромального лимфопоэтина) детерминируются по пути преимущественного образования Т-хелперов 2 типа и совместно с мастоцитами начинают продуцировать интерлейкины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13), которые, воздействуя на эпителий пищевода, фибробласты,

гладкомышечные клетки стимулируют экспрессию ими эотаксина-3 [Ивашкин В.Т. с соавт., 2013].

Гиперпродукция эотаксина-3 эпителиоцитами в результате мутации и/или сенсибилизации вызывает хемоаттракцию эозинофилов в слизистую оболочку пищевода. Кроме того, интерлейкины Т-лимфоцитов 2 типа, особенно ИЛ-5, сами обладают свойствами колониестимулирующих факторов для эозинофилов, активируя их пролиферацию в костном мозге и выход в периферическое русло, увеличивают продолжительность жизни и хемоаттракцию эозинофилов в слизистую пищевода. Попадая в слизистую оболочку пищевода, эозинофилы дегранулируют, высвобождая главный основной белок, обладающий свойствами гистаминазы, катионный белок эозинофилов, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин. Протеолитические ферменты обладают выраженным цитотоксическим эффектом на клетки эпителия пищевода, эффект эозинофильной пероксидазы реализуется за счет токсического действия перекиси водорода. Дегрануляция эозинофилов запускает каскад иммунологических реакций с участием ИЛ-1, -3, -4, -5, -13, TGF- β , TNF- α . Воспаление, индуцированное эозинофилами, характеризуется гиперэкспрессией ИЛ-13 и TGF- β , которые стимулируют клеточную пролиферацию, фиброзо- и ангионеогенез. Кроме того, эозинофилы синтезируют лейкотриены C₄, D₄, T₄, эффект которых реализуется в повышении сосудистой проницаемости, гиперпродукции слизи, стимуляции сокращений гладкомышечных клеток [O'Shea K.M. et al., 2018].

Кроме эозинофилов в слизистой оболочке пищевода больных ЭоЭ наблюдается значительное увеличение числа мастоцитов, присутствующих в здоровом пищеводе в единичных количествах. На поверхности мастоцитов при ЭоЭ обнаруживаются синтезированные (системно или локально) IgE, содействующие активизации тучных клеток пищевыми антигенами. Активированные мастоциты способны высвободить такие медиаторы воспаления, как цитокины, гистамин, протеазы. В слизистой оболочке пищевода больных ЭоЭ обнаруживаются также В-лимфоциты, продуцирующие IgE; высок уровень других субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD8+, CD4+).

Массивное повреждение слизистой оболочки иммунокомпетентными клетками быстро приводит к вовлечению в процесс фибробластов и эндотелиоцитов, происходит гиперплазия базального слоя эпителия и гладкомышечных клеток, активация фиброгенеза и ангионеогенеза в подслизистом слое, что в конечном итоге приводит к потере эластичности мышечной ткани и образованию стриктур стенки пищевода. Все вышеперечисленные факторы приводят к развитию выраженного иммуновоспаления.

тельного процесса, имеющего хронический характер, медленно прогрессирующее течение с исходом в склероз слизистого и подслизистого слоев стенки пищевода, развитием стриктур пищевода, клинически проявляющихся основным клиническим симптомом эозинофильного эзофагита – дисфагией [Gonsalves N.P., Aceves S.S., 2020].