

Скребунова С.Ю., Левчук И.М.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ РЕСПИРАТОРНОГО ЭПИТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Научный руководитель: канд. мед. наук, ст. преп. Гусаковская Э.В.

Кафедра патологической физиологии им. Д. А. Маслакова

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Современные исследования кардинально пересматривают роль респираторного эпителия: из пассивного барьера он превратился в активного инициатора патогенеза аллергических заболеваний. У предрасположенных пациентов триггеры окружающей среды вызывают не просто повреждение, а стойкую дисфункцию эпителия дыхательных путей, сопровождающуюся повышением проницаемости гистогематического барьера, подавлением репаративных процессов и активацией секреции «аларминов» – тимического стромального лимфопоэтина (TSLP, thymic stromal lymphopoietin), интерлейкина-25 (IL-25) и интерлейкина-33 (IL-33). Данные биологически активные молекулы запускают каскад T2-воспаления, воздействуя на лимфоидные клетки врождённого иммунитета 2 (ILC 2, innate lymphoid cell 2), тучные клетки и дендритные клетки еще до включения адаптивного иммунитета. Дисфункциональный эпителий также секретирует профибротические факторы, приводя к ремоделированию дыхательных путей с развитием гиперплазии бокаловидных клеток и фиброза, что объясняет прогрессирование болезни даже при устранении аллергена.

Как упоминалось выше, центральную роль в этом процессе играют алармины TSLP, IL-25 и IL-33, которые выступают связующим звеном между повреждением ткани и иммунологическим ответом. Понимание их ключевой роли привело к созданию успешных таргетных препаратов (например, анти-TSLP), что подтвердило их статус «ключевых драйверов» в патогенезе бронхиальной астмы.

Важным прорывом в научных исследованиях по изучению механизмов развития бронхиальной астмы явилось установление роли оси «кишечник–легкие». Так, микробиота кишечника в течение первых трех лет жизни ребенка программирует иммунный ответ. В свою очередь, естественные роды и грудное вскармливание формируют разнообразную микробиоту и продукцию короткоцепочечных жирных кислот, которые поддерживают функциональную активность регуляторных T-клеток и иммунологическую толерантность. Напротив, проведение кесарева сечения и использование антибактериальных препаратов ассоциируются с развитием дисбиоза, что увеличивает риск развития бронхиальной астмы через сдвиг баланса в сторону иммунного ответа лимфоцитов Th2 и Th17.

Развитие данных представлений о патогенезе бронхиальной астмы привело к формированию концепции эндотипирования как основы персонализированной медицины. При этом выделяют следующие эндотипы (подтипы заболевания, определяемые уникальным функциональным или патофизиологическим механизмом):

1) T2-high эндотип, характеризующийся эозинофилией, высокими уровнями IgE и FeNO (фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе, определение которой используется с целью диагностики и контроля течения бронхиальной астмы), а также хорошим ответом на применение ингаляционных кортикостероидов и биопрепаратов.

2) T2-low эндотип, представляющий собой гетерогенную группу, включающую нейтрофильный (Th17-опосредованный, часто резистентный к ингаляционным кортикостероидам) и пауцигранулоцитарный (с низким содержанием эозинофилов и нейтрофилов в мокроте, при тяжелом течении бронхиальной астмы) варианты.

Важной составляющей патогенеза бронхиальной астмы является гормональная модуляция, которая объясняет смену половой предрасположенности после пубертата. Бронхиальная астма тяжелее протекает у женщин. Эстрогены через стимуляцию ER-α активируют транскрипцию IL-33 и поляризацию Th17-клеток, что обосновывает колебания контроля над астмой в зависимости от фазы менструального цикла, в то время как андрогены, наоборот, обладают противовоспалительным действием.