



КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-008.927.3

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.М. МИХАЛЕВА
Т.Г. БАРХИНА
В.Е. ГОЛОВАНОВА
Н.Н. ЩЕГОЛЕВА
Н.А. ГРАЧЕВА

*ФГБУ НИИ морфологии
человека РАМН,
г. Москва*

e-mail: morfolhum@yandex.ru

В статье изложены результаты оригинального клинико-морфологического исследования биоптатов пищевода и желудка пациентов с бронхиальной астмой и в группе сравнения. При бронхиальной астме выявлены признаки воспаления с более выраженными проявлениями атрофии и склероза слизистой оболочки, со значительной инфильтрацией ее макрофагами, с большим утолщением базальной мембраны, чем в группе без бронхиальной астмы. Показано гастропротекторное, противовоспалительное и антисклеротическое действие ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов на слизистую оболочку желудка. В пищеводе подобный эффект не отмечен. Сформулировано представление о «ремоделировании» слизистой оболочки исследуемых органов пищеварения при бронхиальной астме и описаны признаки лекарственного патоморфоза хронического эзофагита и гастрита при бронхиальной астме.

Ключевые слова: бронхиальная астма, слизистая оболочка пищевода, слизистая оболочка желудка, морфологическое исследование.

Распространенность бронхиальной астмы в мире неуклонно возрастает в связи с экологическими проблемами, расширением спектра бытовых реактивов, бесконтрольным применением лекарственных средств, другими неблагоприятными факторами экзогенного и эндогенного характера. Бронхиальная астма (БА) разносторонне изучена, но в литературе встречается мало сообщений об особенностях клиники и лечения при сочетании БА и заболеваний пищевода и желудка. Отмечено провоцирующее влияние гастро-эзофагеального рефлюкса на обострение БА [1, 2]. При этом не изучен спектр поражений органов пищеварения, индуцированный системным альтеративным воздействием основного заболевания и бронхолитической или противовоспалительной терапии. Комплексная сравнительная морфологическая оценка воспалительного процесса в пищеводе и желудке на фоне терапии ингаляционными или пероральными глюкокортикостероидными препаратами и без нее является актуальной для оптимизации ведения пациентов с БА [3, 4] и прогностического подхода к данной сочетанной патологии [5, 6, 7].

Цель исследования: провести сравнительную оценку морфофункциональных характеристик слизистой оболочки пищевода и желудка у больных бронхиальной астмой разной степени тяжести и в группе сравнения.

Материалы и методы. Клинико-морфологическое исследование было проведено при обследовании 70 пациентов, из них 46 с контролируемой БА разной степени тяжести, 24 пациента составили группу сравнения. Пациенты с БА были разделены на 3 группы в зависимости от контролируемости и тяжести заболевания и проводимого лечения согласно положениям GINA 2009 [8]. Тяжесть заболевания определялась по результатам анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных обследований, в том числе исследования функций внешнего дыхания с бронхолитической пробой, оценки объема форсированного выдоха за 1 секунду, пико-



вой скорости выдоха и их вариабельности. В качестве группы сравнения было обследовано 9 пациентов с хроническим эзофагитом без БА и 15 больных с хроническим гастритом без БА.

Для гистологического исследования биоптаты были получены из проксимальной и дистальной третей пищевода, кардиального и антрального отделов желудка, не менее трех образцов, на всю глубину эпителия с захватом собственной пластинки слизистой оболочки. Использованный в работе биопсийный материал был получен в ходе диагностических эзофагогастродуоденоскопий по клиническим показаниям в рамках московских городских стандартов стационарной помощи (код стандарта 71.020 и 71.030), проведенных по протоколу ведения инвазивных диагностических процедур. Полученный материал фиксировали в 10% формалине. Далее после гистологической проводки кусочки заливали в парафин, срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, проводили окраску по Маллори и проводили ШИК-реакцию с докрасиванием альциановым синим.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биопсийного материала проведено с использованием антител фирмы Dako: моноклональные мышинные антитела к CD4- и CD8- позитивным лимфоцитам, антитела к CD16 (натуральные киллеры), к CD20 (В-лимфоциты), к CD68 (макрофаги), к CD117 (тучные клетки). После окрашивания срезы были изучены под световым бинокулярным микроскопом DLMВ с цифровой камерой и анализатором изображения (Leica). Слизистая оболочка пищевода объективно оценивалась по 11 структурным морфометрическим параметрам, слизистая оболочка желудка оценивалась по 24 параметрам [9, 10]. Структурные изменения эпителиального и подэпителиального слоев были изучены на полутонких срезах. Для выявления ультраструктурных особенностей клеток слизистых оболочек исследуемых органов ультратонкие срезы биоптатов получали на ультратоме LKB-III (Швеция), срезы дополнительно контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали в трансмиссионном электронном микроскопе Libra 120 (Karl Zeiss). Морфометрический анализ проводили с помощью окулярной измерительной тест-сетки Г.Г. Автандилова (1990) [11] и с помощью цифрового анализатора изображения Leica Quip и морфометрической программы Sima Scan.

Статистическую обработку результатов проводили с оценкой вида распределения, определением среднего M , стандартной ошибки $\pm se$. Достоверность различий между независимыми выборками с нормальным распределением определяли по t -критерию Стьюдента. Выявление корреляционных связей проводили по коэффициенту Спирмена (R_s). Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты исследования. При морфологическом исследовании биоптатов в первой группе наблюдения в проксимальном отделе пищевода были обнаружены признаки хронического неспецифического эзофагита в 12 случаях из 24 (50%): атрофия и отек слизистой оболочки, уменьшение высоты эпителиального слоя и десквамация эпителиальных клеток, утолщение и расслоение базальной пластинки, умеренный диффузный склероз собственной пластинки слизистой оболочки (СПСО) и подэпителиальный склероз, площадь которых превышала соответствующие показатели в группе сравнения (табл. 1). Отмечен акантоз, папилломатоз многослойного плоского эпителия, умеренная лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистой основы с примесью эозинофильных лейкоцитов от 1 до 4 в поле зрения.

Таблица 1

Морфометрическая характеристика слизистой оболочки пищевода

Параметры исследования	1 группа n=64	2 группа n=106	3 группа n=78	Группа сравнения n=43
1	2	3	4	5
Толщина слизистой оболочки (мкм)	651,4±19,8	604,1±41,2	426,3±13,5* t=4,56	684,7±54,9
Высота эпителия (мкм)	173,1±9,7* t=2,99	167,2±12,3* t=3,01	154,9±13,6* t=3,59	216,4±10,6
Межэпителиальные лимфоциты (P/p)	3,9±0,4	2,4±0,3	1,33±0,31	5,4±1,2
Межэпителиальные эозинофильные лейкоциты (P/p)	0,78±0,01* t=3,16	3,13±0,14* t=17,4	1,71±0,13* t=8,2	0,61±0,03
Клеточная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки (абс.число на 250000мкм ²)	21,0±1,1* t=7,04	68,3±4,6* t=4,47	31,9±1,1* t=3,62	43,7±3,1
Лимфоциты инфильтрата (абс.число)	13,9±1,1* t=5,24	15,1±1,4* t=4,61	10,3±1,1* t=6,49	29,4±2,7
Эозинофильные лейкоциты инфильтрата (абс.число)	2,14±0,07	14,0±1,0* t=11,5	1,72±0,09* t=4,15	2,22±0,08

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Нейтрофильные лейкоциты инфильтрата (абс.число)	2,49±0,12	8,37±0,55* t=7,62	1,95±0,12* t=6,39	3,78±0,25
Плазмоциты инфильтрата (абс.число)	2,75±0,18	2,16±0,04* t=6,09	3,7±0,3	3,94±0,26
Площадь подэпителиального склероза (P/p)	5,22±0,43	24,8±2,2* t=9,61	15,4±1,2* t=9,16	3,12±0,25
Площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки (P/p)	8,42±0,58* t=3,07	14,9±1,2	17,9±1,5* t=3,42	11,8±0,9

M±se – среднее ± стандартная ошибка; t – коэффициент достоверности Стьюдента.

*Значимость различий между морфометрическими показателями групп наблюдений и группы сравнения – при p≤0,05.

Среди 15 пациентов второй группы оказалось трое (20%) с типичными признаками эозинофильного эзофагита. В биоптатах из проксимального отдела пищевода у этих больных выявлено преобладание в воспалительном инфильтрате внутриэпителиальных эозинофильных лейкоцитов более 20 в п/зрения (рис. 1 а), с наличием отдельных эозинофильных «микроабсцессов» (рис. 1 б). Характерным признаком явилось наличие выраженного подэпителиального склероза (рис. 1 в) и значительная инфильтрация макрофагами (рис. 1 г).

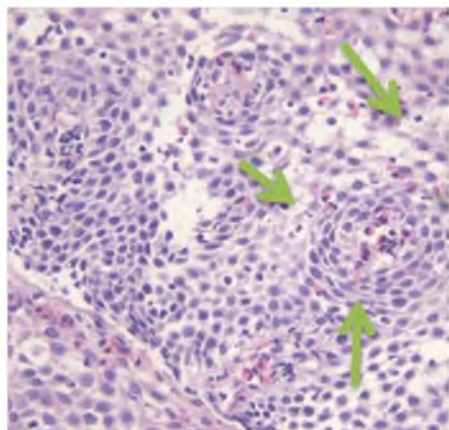


Рис. 1а. М., 23 года, 2 группа, биоптат пищевода. Эозинофильный эзофагит. Инфильтрация эпителия с преобладанием внутриэпителиальных эозинофильных лейкоцитов (→). Окраска гематоксилином и эозином. Х360

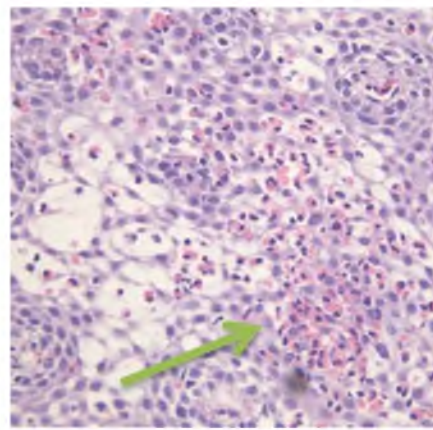


Рис 1б. М., 19 лет, 2 группа, биоптат пищевода. Эозинофильный эзофагит. Инфильтрация эпителия с формированием эозинофильных микроабсцессов (→). Окраска гематоксилином и эозином. Х360

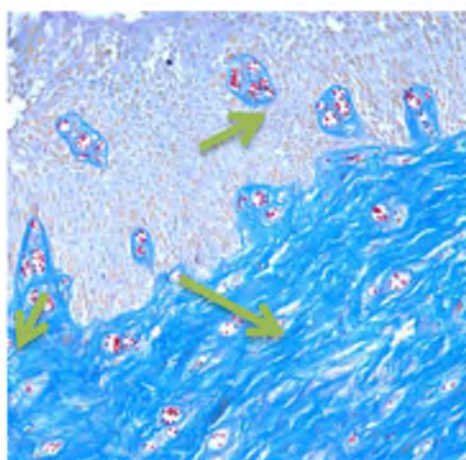


Рис. 1в. М., 34 года, 2 группа, биоптат пищевода. Эозинофильный эзофагит. Выраженный подэпителиальный склероз (→). Васкуляризация эпителиального и подэпителиального слоев (→). Окраска по Маллори. Х240

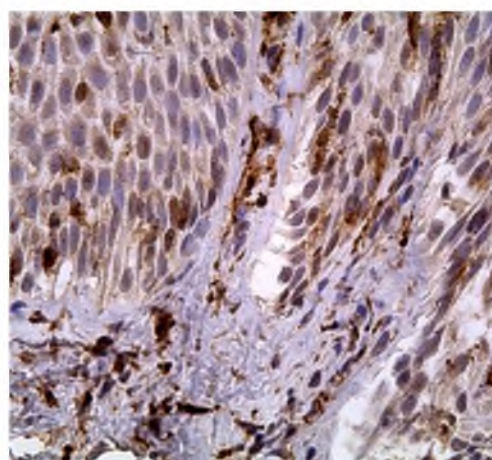


Рис 1г. М., 19 лет, 2 группа, биоптат пищевода. Эозинофильный эзофагит. Иммуногистохимическая окраска к CD68 (макрофаги). Значительное количество клеток в эпителии и подэпителиальном слое. Х360

Наиболее выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода выявлены во 2 группе наблюдений, т.е. у пациентов с БА средней степени тяжести, использующих в базисной терапии ингаляционные глюкокортикостероидные препараты. Об остроте воспалительного процесса свидетельствуют наибольшие морфометрические показатели инфильтрации нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами, высокая клеточная плотность инфильтрата.

3 группа наблюдений характеризовалась признаками пониженных защитных слизеобразующих механизмов и процессов клеточного обновления, что проявлялось выраженной атрофией слизистой оболочки пищевода, ее изъязвлением, десквамацией эпителия, атрофией желез пищевода и мукоцитов подслизистой основы, склерозом СПСО и подэпителиальным склерозом. В пищеводе выявлены прямые и обратные корреляционные связи между морфометрическими параметрами внутри 2 (R2п) и 3 (R3п) групп наблюдений. Общие для обеих групп – прямая зависимость между высотой эпителия и степенью межэпителиальной лимфоцитарной инфильтрации (R2п=0,68, R3п=0,73), а также площадью подэпителиального склероза и числом межэпителиальных эозинофильных лейкоцитов (R2п=0,75, R3п=0,60).

На полутонких срезах и на ультраструктурном уровне наблюдались характерные признаки альтерации, многие из которых не встречались в группе сравнения: оголение, расслоение и склероз базальной мембраны (рис. 2а, б), внутриклеточные липидные включения (рис. 2в) во всех трех группах, атрофия и десквамация эпителиальных клеток, явления клазматоза, уплотнение межклеточных контактов (рис. 2г).

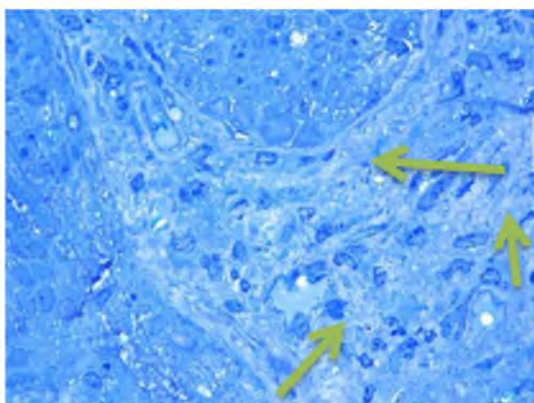


Рис. 2а. М., 42 года, 1 группа, биоптат пищевода. Полутонкий срез. Атрофия многослойного эпителия, расслоение и утолщение базальной мембраны (→), подэпителиально – фибробласты (→), лимфоциты (→), нейтрофильные лейкоциты, истончение эндотелиальных клеток, расширение просвета сосудов (→). Окраска толуидиновым синим. X1200

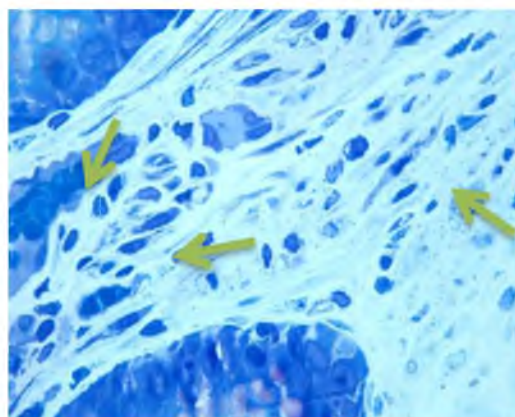


Рис. 2б. М., 56 лет, 2 группа, биоптат пищевода. Полутонкий срез. Многослойный эпителий, подэпителиально – фибробласты (→), отек, расслоение базальной мембраны, расширение просветов сосудов (→), истончение эндотелиальных клеток, сладж эритроцитов (→). Окраска толуидиновым синим. X1200

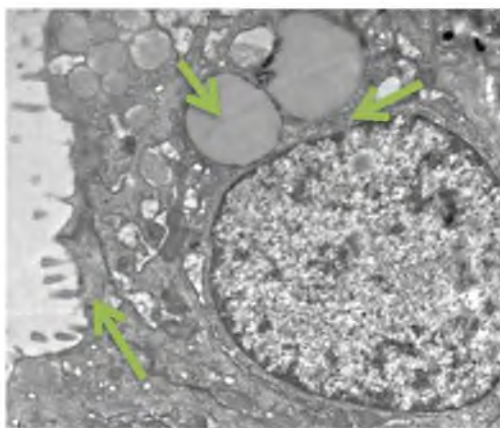


Рис. 2в. М., 39 лет, 1 группа, биоптат пищевода, ТЭМ. Везикуляция цитоплазмы в апикальном отделе (→). Парануклеарно расположенные липидные гранулы (→). X6000

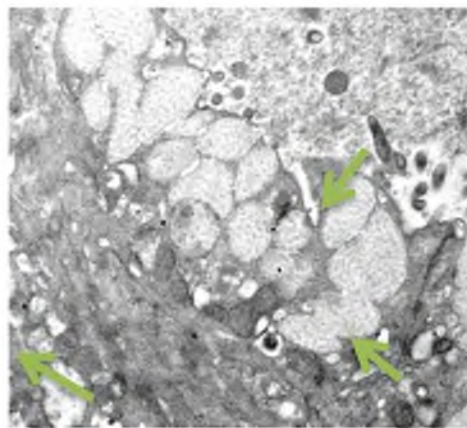


Рис. 2г. М., 42 года, 3 группа, биоптат пищевода, ТЭМ. Везикуляция цитоплазмы (→), нарушенное секретообразование, явления клазматоза (→), уплотнение межклеточных контактов (→). X6300

При патоморфологическом исследовании гастробиоптатов в 1 группе наблюдений были обнаружены признаки хронического эрозивного гастрита в 90% случаев. Патологический процесс характеризовался умеренной атрофией слизистой оболочки, отеком эпителиальных клеток (рис. 3а), образованием эрозий и микроэрозий, местами с наложением фибрина, гиперпродукцией слизи (рис. 3б), умеренной лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистой основы. Окраска по Маллори выявила умеренные признаки склероза слизистой оболочки у половины пациентов (рис. 3в). ИГХ исследование показало преобладание макрофагов и натуральных киллеров в составе воспалительного инфильтрата (рис. 3г).

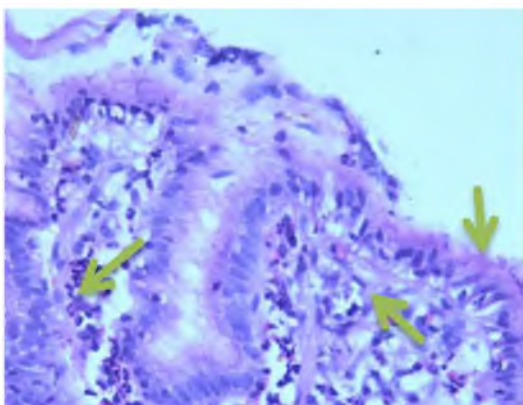


Рис. 3а. Биоптат желудка. М., 37 лет, 1 группа. Отек эпителиальных клеток и межклеточных промежутков (→), умеренная атрофия слизистой оболочки. Гиперпродукция слизи. Инфильтрация лимфоцитами (→), нейтрофильными и эозинофильными лейкоцитами (→). Окраска гематоксилином и эозином. Х360

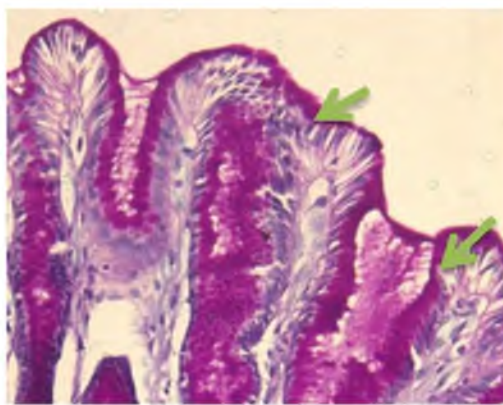


Рис. 3б. Биоптат желудка. М., 39 лет, 1 группа. Атрофия эпителия, признаки гиперпродукции слизи (→). ШИК-реакция с докрасиванием альциановым синим. Х360

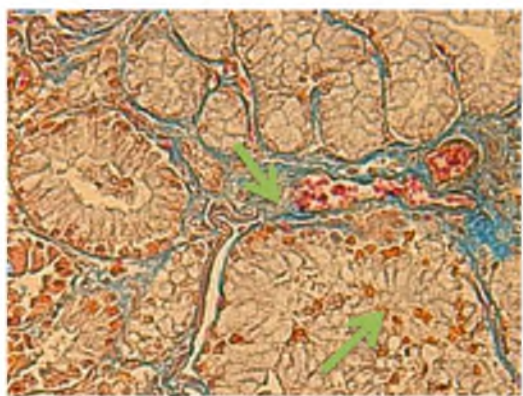


Рис. 3в. Биоптат желудка. М., 52 года, 1 группа. Признаки умеренного подэпителиального и параваскулярного склероза (→) слизистой оболочки. Окраска по Маллори. Х360

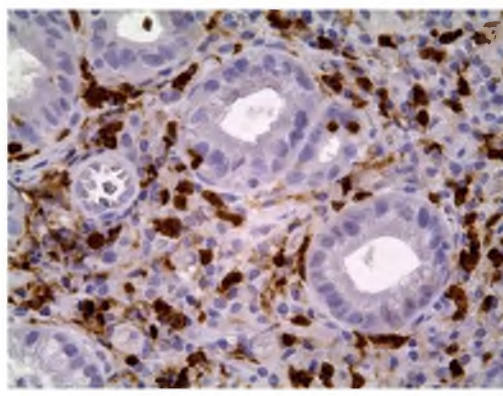


Рис. 3г. Биоптат желудка. ИГХ. CD16. М., 41 год, 3 группа. Большое число натуральных киллеров, расположенных подэпителиально. Х360

Среди пациентов 2 группы у 60% наблюдались типичные признаки атрофического гастрита с гиперпродукцией слизи и умеренной лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки, с примесью лимфоцитов и эозинофильных лейкоцитов. Обращала на себя внимание значительно меньшая распространенность и выраженность атрофического и эрозивного процессов и склероза по сравнению с 1 группой (табл.2). Единичные микроэрозии, подэпителиальные кровоизлияния и умеренный фиброз отмечены лишь у 30% пациентов.

В материалах пациентов 3 группы характерным признаком явились выраженные атрофические и эрозивные процессы, выявленные во всех наблюдениях. Во всех биоптатах желудка отмечалась резкая атрофия слизистой оболочки, десквамация эпителия, микроэрозии, призна-



ки значительного снижения продукции слизи, выраженный фиброз СПСО, умеренная лимфоцитарная инфильтрация с примесью единичных эозинофильных лейкоцитов.

Таблица 2

Морфометрическая характеристика слизистой оболочки желудка

Исследуемый параметр	1 группа n=114	2 группа n=82	3 группа n=79	Группа сравнения n=62
Толщина слизистой оболочки (мкм)	838±34* t=2,17	1025±16	781±17* t=2,8	1064±98
Высота поверхностного эпителия (мкм)	26,2±2,4	29,7±1,6	21,3±1,7* t=2,49	28,9±1,4
Высота ямочного эпителия (мкм)	19,1±1,4	21,3±1,9	18,1±1,4	19,2±1,7
Межэпителиальные лимфоциты (P/p)	16,7±1,3	13,4±0,9	15,1±1,1	15,1±1,4
Межэпителиальные CD4-положительные лимфоциты (P/p)	10,1±0,8	8,1±0,7* t=3,01	8,96±0,73* t=2,21	11,3±0,8
Межэпителиальные CD8-положительные лимфоциты (P/p)	2,72±0,21	3,11±0,18	3,45±0,27* t=2,03	2,81±0,12
Межэпителиальные В-лимфоциты (P/p)	0	0,34±0,02	0	0
Межэпителиальные эозинофильные лейкоциты (P/p)	6,15±0,37* t=9,33	4,22±0,19* t=7,45	2,51±0,08	2,38±0,19
Межэпителиальные нейтрофильные лейкоциты (P/p)	4,10±0,39	1,72±0,07* t=5,42	1,39±0,08* t=6,52	3,43±0,31
Межэпителиальные макрофаги (P/p)	24,9±1,4	29,7±2,2	54,8±3,5* t=7,2	26,1±1,9
Клеточная плотность инфильтрата (на 250000 мкм ²)	8943±407	6205±371* t=5,13	9330±329	8672±306
Лимфоциты инфильтрата (абс.число)	3280±119	2095±55* t=3,34	2987±102	3073±287
CD4-положительные лимфоциты инфильтрата (абс.число)	123,5±10,2* t=7	104,0±9,8* t=8,23	151,8±16,9	242,3±13,6
CD8-положительные лимфоциты инфильтрата (абс.число)	146,1±8,9* t=5,1	103,7±9,2* t=5,5	297,4±13,2	264,8±21,3
В- лимфоциты инфильтрата (абс.число)	66,0±3,7	67,9±4,4	69,4±6,1	61,1±4,3
Натуральные киллеры (абс.число)	424,6±21,5	419,2±14,2	582,7±28,9* t=5,56	409,4±11,4
Эозинофильные лейкоциты (абс.число)	139,4±8,2* t=9,2	84,6±4,9* t=4,7	67,1±4,2* t=2,22	53,9±4,2
Нейтрофильные лейкоциты (абс.число)	88,4±5,4* t=2,52	45,1±2,2* t=6,7	59,6±5,1* t=5,02	118,3±10,5
Плазмоциты инфильтрата (абс.число)	2704±187	3061±229* t=2,51	2503±101	2389±134
Тучные клетки инфильтрата (абс.число)	627,5±23,1	644,1±38,9* t=2,51	632,9±22,8	602,4±18,2
Макрофаги инфильтрата (абс.число)	1525±92* t=3,9	1287±54* t=2,57	2909±173* t=6,5	1021±88
Площадь подэпителиального склероза (P/p)	4,21±0,39* t=3,99	3,19±0,18* t=2,4	7,70±0,58* t=8,6	2,55±0,17
Площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки (P/p)	6,34±0,52* t=3,51	4,11±0,31	9,48±0,76* t=6,46	4,37±0,21

Примечание: M±se – среднее ± стандартная ошибка; t – коэффициент достоверности Стьюдента.

*Значимость различий между морфометрическими показателями групп наблюдений и группы сравнения – при p≤0,05.

Результаты проведенного ИГХ исследования показали у пациентов с БА в слизистой оболочке желудка, интраэпителиально и подэпителиально, с утяжелением степени БА уменьшение количества CD4-клеток и увеличение числа CD8-клеток, натуральных киллеров и макрофагов. Эти морфологические отличия от группы сравнения наиболее выражены в 3 группе. Показано также увеличение суммарной плотности клеточного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки желудка в первую очередь за счет натуральных киллеров и макрофагов, а также за счет CD8-клеток у больных БА 3 группы по сравнению с контрольными цифрами.

Выявлены корреляционные связи между морфометрическими параметрами слизистой оболочки желудка внутри 3 группы (Rзж): обратная зависимость между высотой поверхностного эпителия и степенью межэпителиальной инфильтрации макрофагами (Rзж=-0,78) и натуральными киллерами (Rзж=-0,81), а также прямая связь между площадью подэпителиального склероза и числом межэпителиальных макрофагов (Rзж=0,75), натуральных киллеров (Rзж=0,64) и макрофагов инфильтрата (Rзж=0,81), эта же зависимость касается и склероза СПСО (Rзж=0,47; 0,66 и 0,76 соответственно).

Изучение полутонких срезов и ультраструктуры клеток слизистой оболочки желудка подтвердило наличие поражений слизистой оболочки со следующими характерными для БА признаками [12]: расслоение и утолщение базальной мембраны (рис. 4а, б), липидные гранулы и капли в клетках и межклеточном пространстве (рис. 4в), везикуляция цитоплазмы, дегрануляция и вакуолизация гранулярного эндоплазматического ретикулума, уплотнения межклеточных контактов (рис. 4г), истончение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла (МЦР).

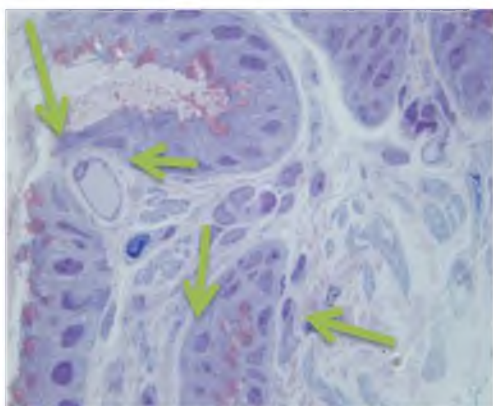


Рис 4а. Ж., 43 года, 1 группа. Гастробиоптат. Полутонкий срез. Атрофия эпителия, везикуляция апикальной части цитоплазмы. Изменения сосудов МЦР: истончение эндотелиальных клеток (→), расширение просветов сосудов (→). Окраска толуидиновым синим. X1200

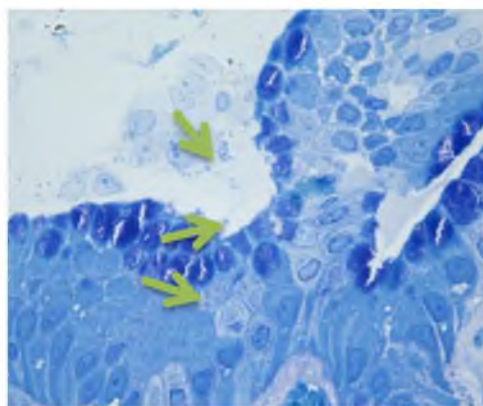


Рис. 4б. Ж., 39 лет, 1 группа. Гастробиоптат. Полутонкий срез. Атрофические и деструктивные поражениями эпителия, микроэрозия, десквамация эпителия (→), нарушение целостности цитоскелета, чередование «светлых» и «темных» клеток (→). Окраска толуидиновым синим. X1200

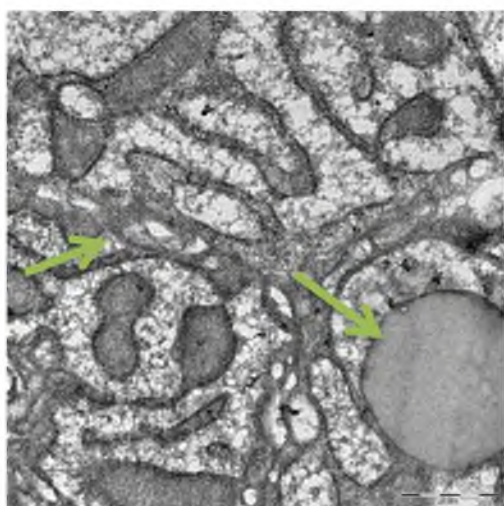


Рис 4в. М., 47 лет, 1 группа. Гастробиоптат. ТЭМ. Инвагинации гранулярного эндоплазматического ретикулума и его частичная дегрануляция (→). Деструкция митохондрий с просветленным матриксом. Липидные гранулы (→). X20000

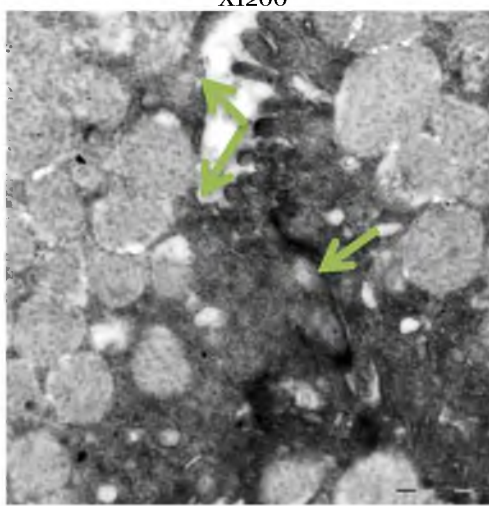


Рис. 4г. Ж., 51 год, 3 группа. Гастробиоптат. ТЭМ. Признаки гипоплазии и гипотрофии слизистых клеток, уплотнение межклеточных контактов (→), слияние секреторных гранул, нарушение целостности апикальных мембран (→). X12000

Результаты нашего исследования частично подтверждают опубликованные ранее научные данные о системном влиянии бронхиальной астмы на состояние всех слизистых оболочек



[13, 14], о единстве иммунитета слизистых оболочек [15], а также подтверждают результаты некоторых исследований по поводу гастропротекторного, мембраностабилизирующего и иммуномодулирующего действия низких терапевтических доз глюкокортикостероидных препаратов [16, 17, 18].

Выводы:

1. На основании результатов проведенного комплексного исследования слизистой оболочки пищевода и желудка сформулировано представление о ремоделировании слизистой оболочки исследуемых органов пищеварения при бронхиальной астме, которое включает более выраженные проявления атрофии и десквамации эпителия, склероз слизистой оболочки, оголение, расслоение и утолщение базальной мембраны, уплотнение боковых межклеточных контактов в отличие от группы без бронхиальной астмы.

2. Показано на клеточном и субклеточном уровнях и проанализировано морфометрическим методом гастропротекторное, противовоспалительное, и антисклеротическое действия ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов на слизистую оболочку желудка при бронхиальной астме. В пищеводе подобный эффект не отмечен.

3. Доказана активная роль макрофагов (с коэффициентом корреляции от 66 до 81), натуральных киллеров (с коэффициентом корреляции от 57 до 80) и дисбаланса CD4- и CD8-позитивных клеток ($CD4/CD8 < 1$) в развитии атрофии и склероза слизистой оболочки пищевода и желудка в отличие от группы сравнения.

4. Оценка влияния ингаляционных и пероральных глюкокортикостероидов на морфологическую характеристику исследуемых органов выявила признаки лекарственного патоморфоза хронического эзофагита и гастрита при бронхиальной астме разной степени тяжести с учетом вида базисной терапии.

Литература

1. Jaspersen D. Extrasophageal manifestations in gastroesophageal reflux disease. // *Minerva Gastroenterol. Dietol*, 2006; Vol. 52: 269 – 274.
2. Harding S. Gastroesophageal reflux and asthma: insight into the association // *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1999.-Vol.104 : 251-259.
3. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Голованова В.Е., Щеголева Н.Н., Грачева Н.А. Клинико-морфологическая характеристика эозинофильного эзофагита у пациента с бронхиальной астмой. // *Архив патологии*. – 2012. – №4. – С.49-52.
4. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Голованова В.Е., Щеголева Н.Н., Грачева Н.А. Эозинофильный эзофагит при бронхиальной астме. Обзор литературы. // *Клиническая медицина*. – 2012. – №6. – С. 7-11
5. Галимова Е.С., Нуртдинова Г.М., Кучер О.И. Клинические аспекты некоторых наиболее распространенных сочетаний бронхиальной астмы с заболеваниями органов брюшной полости. // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – №4. – С. 26-35.
6. Кириллов С.М., Кириллов М.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: сравнительный анализ. // *Пульмонология*. – 2010. – №5. – С. 85-89.
7. Немцов В.И., Александрова Р. А., Магидов. М.Я. Особенности бронхиальной астмы у больных с патологией гастродуоденальной зоны // *Аллергология*. – 2009. – №4. – С.18-21.
8. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2009, December 2011. <http://www.ginasthma.org/>
9. Голованова В.Е., Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Щеголева Н.Н., Иванова Е.В. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки пищевода при бронхиальной астме разной степени тяжести. // *Российский медико-биологический вестник имени И.П. Павлова*. – 2012. – № 2. – С.34-39.
10. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Голованова В.Е., Щеголева Н.Н., Иванова Е.В., Бьканова А.В. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки желудка у больных с бронхиальной астмой разной степени тяжести. // *Пульмонология*. – 2011. – №6. – С.94-99.
11. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
12. Непомнящих Г.И., С В. Айдагулова, Н.В. Трубникова. Ультроструктурное и морфометрическое исследование слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме. // *Бюл. exper. биол.* 2007. Т. 143, № 4. С.462-466.
13. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы: сходства и различия // *Consilium medicum*. 2001. – Т. 3. -№3. – С. 108 – 114.
14. Jeffery P.K., Turato G., Saetta M. Pathology of asthma. // *Europ. Respir. Monograph.*, 2003; 8: 114-125.
15. Непомнящих Д.Л., Г.А. Лапий, С.В. Айдагулова. Биопсия в гастроэнтерологии: морфогенез общепатологических процессов. / Под ред. Непомнящих Г.И. – М.: «Издательство РАМН», 2010. – С. 197-233.
16. Чернявская Г.М., Непомнящих Г.И., Айдагулова С В. Бронхиальная астма: поражения гастродуоденальной системы (клинические, функциональные и патоморфологические аспекты). Томск: «Печатная мануфактура», 2004.-154 с.



17. Parameswaran Nair, Sergei I Ochkur, Cheryl Protheroe, Elizabeth Simms. The identification of eosinophilic gastroenteritis in prednisone-dependent eosinophilic bronchitis and asthma. //Allergy Asthma Clin Immunol. 2011; 7(1): 4.

18. Hansen RA, Tu W, Wang J et al. Risk of adverse gastrointestinal events from inhaled corticosteroids. // Pharmacotherapy. 2008 Nov;28(11):1325-34.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF INFLAMMATION OF ESOPHAGEAL MUCOSA AND GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

L.M. MIKHALEVA
T.G. BARKHINA
V.E. GOLOVANOVA
N.N. SCHEGOLEVA
N.A. GRACHEVA

*Institute of Human
Morphology, Moscow*

e-mail: morfolhum@yandex.ru

The article presents the results of the original clinical and morphological study of biopsies from the esophagus and the stomach of patients with bronchial asthma and in the comparison group. In bronchial asthma signs of inflammation had more severe manifestations of atrophy and sclerosis mucosa, the larger infiltration by macrophages, the larger thickening of the basement membrane than in the group without asthma. The study displayed gastroprotective, anti-inflammatory and anti-sclerotic effect of inhaled glucocorticosteroid drugs on the gastric mucosa. In the esophagus, this effect was not observed. The vision of the "remodeling" of the mucous membrane of the digestive system studied in asthma was formulated. We described the signs of drug pathomorphosis of chronic esophagitis and gastritis during bronchial asthma.

Keywords: asthma, esophageal mucosa, gastric mucosa, morphological study.