

УДК 616-008.927.3

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

¹Голованова В.Е., ¹Михалева Л.М., ¹Бархина Т.Г., ¹Щеголева Н.Н.,
¹Грачева Н.А., ²Иванова Е.В.

¹УРАМН НИИ морфологии человека РАМН, Москва, e-mail: golovanova-v-e@yandex.ru;

²ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва

Клинико-морфологическое исследование проведено с целью детального изучения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов с контролируемой персистирующей бронхиальной астмой легкой степени тяжести в связи с частым бессимптомным течением гастродуоденитов и их ролью в провокации обострений и прогрессирования бронхиальной астмы у этого контингента больных. Выявленные изменения морфометрических характеристик демонстрируют схожий характер поражения всех слизистых оболочек при бронхиальной астме, а также типичные для аллергического поражения изменения показателей местного иммунитета. Полученные результаты исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки дают научное обоснование для особой гастроэнтерологической настороженности в отношении ведения пациентов с бронхиальной астмой даже легкой степени тяжести.

Ключевые слова: бронхиальная астма, слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки, морфофункциональная характеристика

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRODUODENAL AREA OF PATIENTS WITH PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA LIGHT DEGREE OF SEVERITY

¹Golovanova V.E., ¹Mikhaleva L.M., ¹Barkhina T.G., ¹Schegoleva N.N.,
¹Gracheva N.A., ²Ivanova E.V.

¹Scientific research institute of human morphology of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²Russian national research medical university, Moscow, e-mail: golovanova-v-e@yandex.ru

Clinico-morphological study was conducted with a view to the detailed study of the mucous membrane of gastroduodenal area in patients with controlled persistent bronchial asthma of light degree in connection with the frequent asymptomatic gastroduodenitis and their role in provocation of aggravation and the progression of bronchial asthma in this patients. Revealed changes of morphometric characteristics demonstrated the similar nature of the destructions in all mucous membranes in bronchial asthma, as well as the changes in the local immunity known to be typical for allergic lesions. The findings of the mucous membrane of stomach and duodenum provided a scientific rationale for special gastroenterology caution in the management of all patients with bronchial asthma even of a slight degree of severity.

Keywords: a bronchial asthma, the mucous membrane of the stomach and duodenum, functional morphology characteristic

В структуре современной заболеваемости значительный удельный вес составляют аллергические заболевания, среди которых особая тенденция к росту и распространению проявляется у бронхиальной астмы (БА) [10]. Изучение рядом авторов гастродуоденальной зоны при БА выявляет высокую частоту воспалительного и аллергического поражения органов пищеварительного тракта. [1, 2, 8, 9]. Известно, что в патогенезе аллергических процессов, в частности при БА, большое значение придается наличию хронических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Существующие в настоящее время данные о единстве патогенетических механизмов формирования атопии в организме обосновывают актуальность исследовать ассоциативно развивающиеся изменения дыхательной и пищеварительной систем при

БА. По данным литературы, в 90% можно наблюдать сочетание БА с патологией ЖКТ, которая в своих проявлениях может быть чрезвычайно многообразной [1, 2, 3, 11]. При этом ряд авторов отмечают несоответствие слабовыраженных клинических симптомов, а иногда и их отсутствие, и серьезность структурно-функциональных нарушений, выявляемых во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и при биопсии [11, 12, 13]. Сочетанное течение патологии органов дыхания и пищеварения носит взаимоотношающийся характер, а заболевания желудка придается большое значение в возникновении обострений БА [2, 6]. Поэтому поражение гастродуоденальной зоны у пациентов с БА требует дальнейшего детального изучения.

Цель исследования – дать морфофункциональную характеристику слизистой

оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с персистирующей БА легкой степени тяжести в сравнении с нормальными морфометрическими показателями состояния слизистой оболочки ЖКТ.

Задачи исследования

1. Дать морфофункциональную характеристику слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных с контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести.

2. Дать сравнительную оценку результатов морфометрического исследования слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных с контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести и у здоровых людей (по данным И.Т. Щербакова [7]).

3. На основании полученных данных наметить научное обоснование комплексного гастроэнтерологического обследования пациентов с персистирующей БА и пересмотра принципов лечения данного контингента больных.

Материалы и методы исследования

На базе Городской клинической больницы № 31 Департамента здравоохранения г. Москвы было проведено комплексное клиничко-морфологическое исследование 19 пациентов с контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести (GINA 2009). В качестве контрольных показателей для большинства наших результатов были использованы данные морфологических и морфометрических исследований слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, приведенные в докторской диссертации И.Т. Щербакова (1995) [7].

Для оценки морфофункционального состояния слизистой оболочки ЖКТ обследуемым пациентам в период стойкой ремиссии проводилась ЭГДС с биопсией слизистой оболочки фундального отдела желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. Морфологическая оценка слизистой оболочки желудка осуществлялась в соответствии с Сиднейской классификацией (1990), слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки – по классификации Уайтхеда (1990).

Биоптаты брали из фундального отдела желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки на всю глубину эпителия с захватом собственной пластинки слизистой оболочки. Полученный материал фиксировали в 10%-м растворе формалина. Далее после гистологической проводки кусочки заливали в парафин, срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, проводили окраску по Маллори, комбинированную окраску по ван Гизону, по Романовскому-Гимзе и проводили ШИК-реакцию в сочетании с альциановым синим. После окрашивания срезы были изучены под световым бинокулярным микроскопом DLMB с цифровой камерой и анализатором изображения (Leica). Гистологические препараты с целью объективизации подвергались морфометрической обработке: морфологическая характеристика слизистой оболочки фундального отдела желудка оценивалось по 14 морфометрическим параметрам, двенадцатиперстной кишки – по

17 параметрам. Морфометрический анализ проводили с помощью окулярной измерительной сетки Автандилова и с помощью цифрового анализатора изображения ImageJ. При оценке результатов использовалась группировка морфометрических показателей, отражающих состояние эпителиального пласта и собственной пластинки [7]. Выраженность атрофических процессов в слизистой визуализировалась по ее толщине. Распространенность дистрофических и атрофических изменений эпителиального пласта и степень его повреждения – по высоте поверхностного и железистого эпителия, его инфильтрации лимфоцитами, эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами. Выраженность воспалительных процессов – по плотности клеточного инфильтрата собственной пластинки. Состояние местной иммунной защиты регистрировалось по содержанию лимфоцитов, плазмочитов и макрофагов в инфильтрате, тогда как степень остроты и выраженности повреждения – по числу нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов в инфильтрате собственной пластинки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistika 7.0. Данные статистической обработки представлены в виде среднеарифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Учитывая ненормальное распределение полученных статистических показателей, сравнение осуществляли непараметрическим методом при помощи U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке полученных данных в группе пациентов с БА легкой степени тяжести были обнаружены признаки хронического эрозивного гастрита умеренной активности с лимфоплазмочеточной инфильтрацией в 90% наблюдений и хронического атрофического гастрита низкой активности в 10%. Патогистологические изменения желудка характеризовались отечностью и умеренной атрофией слизистой оболочки, гиперпродукцией слизи, образованием эрозий и микроэрозий, местами с наложением фибрина, умеренной лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистой основы с примесью эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов (табл. 1).

У половины пациентов обнаружена выраженная инфильтрация слизистой оболочки желудка эозинофильными лейкоцитами. С помощью окраски по Маллори и комбинированной окраски по ван Гизону у 15 пациентов были выявлены умеренные признаки фиброза собственной пластинки слизистой оболочки и подэпителиальный фиброз, а у 8 пациентов обнаружены подэпителиальные кровоизлияния. У половины больных выявлена хеликобактерная инфекция разной степени выраженности.

Морфометрическое исследование слизистой оболочки желудка выявило достоверно значимое истончение слизистой оболочки,

уменьшение высоты поверхностного эпителия, увеличение клеточной плотности инфильтрата по сравнению с контролем. В исследуемой группе повышенными оказались следующие показатели: межэпителиальные эозинофиль-

ные лейкоциты, эозинофильные лейкоциты инфильтрата, абсолютное количество тучных клеток инфильтрата, площадь подэпителиального склероза, площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки.

Таблица 1

Морфометрические параметры слизистой оболочки фундального отдела желудка у группы пациентов с БА и контрольные данные

| | Группа пациентов с БА | Контрольные показатели |
|---|-----------------------|------------------------|
| Толщина слизистой оболочки, мкн | 805 ± 41 | 1063 ± 109 |
| Высота поверхностного эпителия, мкн | 24,3 ± 2,6 | 31,8 ± 1,1 |
| Межэпителиальные лимфоциты, % к эп. | 16,7 ± 3,3 | 10,7 ± 1,9 |
| Межэпителиальные эозинофильные лейкоциты, % | 6,1 ± 0,7 | 0 |
| Межэпителиальные нейтрофильные лейкоциты, % | 4,1 ± 0,4 | 0 |
| Клеточная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки (п/зр на 2000 мкм) | 8943 ± 407 | 7360 ± 687 |
| Лимфоциты инфильтрата | 3280 ± 119 | 2492,30 ± 115 |
| Эозинофильные лейкоциты инфильтрата | 139 ± 8,2 | 41,5 ± 3,3 |
| Нейтрофильные лейкоциты инфильтрата | 88,4 ± 5,4 | 14,3 ± 1,5 |
| Плазмоциты инфильтрата | 2704 ± 187 | 1625 ± 330 |
| Абсолютное количество тучных клеток инфильтрата | 627 ± 23,1 | Нет данных |
| Абсолютное количество макрофагов инф | 1525 ± 92,2 | 254 ± 44 |
| Площадь подэпителиального склероза, % | 9,47 ± 1,4 | Нет данных |
| Площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки, % | 24,9 ± 7,7 | Нет данных |

В биоптатах двенадцатиперстной кишки в группе пациентов с БА легкой степени тяжести согласно классификации R. Whithead (1990) были обнаружены признаки хронического поверхностного умеренного диффузного дуоденита: повреждения, дистрофия и укорочение поверхностного эпителия, уплощение призматических клеток, деформация и укорочение ворсинок, умеренное уменьшение толщины слизистой оболочки,

увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов, в собственной пластинке слизистой оболочки обнаруживается выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация, увеличивается число лимфоидных фолликулов. При морфометрической оценке выявляются значительные принципиальные различия между исследуемой группой пациентов и контрольными показателями нормы (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрические параметры слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у группы пациентов с БА и контрольные данные

| | Группа пациентов с БА | Контрольные показатели |
|--|-----------------------|------------------------|
| Толщина слизистой оболочки, мкн | 562 ± 44 | 691 ± 59 |
| Высота поверхностного эпителия, мкн | 26,4 ± 2,8 | 32,5 ± 0,4 |
| Высота ворсин | 19,9 ± 1,6 | 32,5 ± 0,4 |
| Глубина крипт | 80,6 ± 3,4 | 117 ± 20 |
| Бокаловидные экзокриноциты в эпителии кишечных желез | 18,3 ± 1,7 | 17,7 ± 0,4 |
| Межэпителиальные лимфоциты, % | 13,9 ± 2,4 | 9,9 ± 1,3 |
| Межэпителиальные эозинофильные лейкоциты, % | 5,6 ± 0,7 | 0,7 ± 0,4 |
| Межэпителиальные нейтрофильные лейкоциты, % | 4,8 ± 1,1 | 0 |
| Клеточная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки | 9307 ± 209 | 8307 ± 707 |
| Лимфоциты инфильтрата | 3308 ± 177 | 2848 ± 369 |
| Эозинофильные лейкоциты инфильтрата | 109 ± 10,4 | 98 ± 14,6 |
| Нейтрофильные лейкоциты инфильтрата | 27 ± 1,8 | 11 ± 1,2 |
| Плазмоциты инфильтрата | 3123 ± 340 | 2398 ± 448 |
| Абсолютное количество тучных клеток | 459 ± 11,6 | Нет данных |
| Абсолютное количество макрофагов | 549 ± 52 | 487 ± 78 |
| Площадь подэпителиального склероза, % | 6,3 ± 0,4 | Нет данных |
| Площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки, % | 12,7 ± 1,3 | Нет данных |

Морфометрическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки так же, как и гастробиоптатов выявило достоверно значимое истончение слизистой оболочки, уменьшение высоты поверхностного эпителия ворсин у пациентов с БА, увеличение клеточной плотности инфильтрата по сравнению с контролем. В дуоденобиоптатах пациентов с БА легкой степени тяжести многие показатели значительно отличались от нормы: сниженная высота ворсин и глубина крипт, гипертрофия бокаловидных экзокриноцитов, увеличенное число интраэпителиальных эозинофильных лейкоцитов и количество этих клеток в инфильтрате, увеличенная площадь подэпителиального склероза и склероза собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Полученные нами результаты исследования подтверждают и дополняют выводы работ многих авторов по изучению патологии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме, которые демонстрируют системный характер этого заболевания и подтверждают представления о единстве структурных и иммунных реакций слизистых оболочек [4, 17]. Как известно, система местной защиты дыхательной и пищеварительной систем служит первым барьером на пути любого агента, проникающего в организм. Нарушение отдельных механизмов этой защиты может привести к увеличению проницаемости слизистых оболочек и способствовать развитию сенсibilизации организма и возникновению новых заболеваний. Возможно, с этим связан всплеск эрозивных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов даже с БА легкой степени тяжести. Тенденция изменения морфометрических характеристик относительно нормы также демонстрирует схожий характер поражения всех слизистых оболочек при БА, а также типичные для аллергического поражения изменения показателей местного иммунитета [15, 16].

Однако стоит отметить, что морфологические и морфометрические показатели слизистой оболочки желудка в большей степени отличаются от контрольных цифр и показателей группы сравнения, чем результаты исследования слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Значит, желудок больше подвержен системному процессу сенсibilизации организма и ярче демонстрирует признаки морфологической и иммунологической перестройки, чем двенадцатиперстная кишка, хотя характер изменений в этих двух органах, конечно, схожий.

Исследования клеточного состава инфильтрата подтвердили литературные данные о сдвиге гистиогенеза на ранних этапах БА в плазмацитарном направлении [11, 13, 16], а также выявили достоверное увеличение числа эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов, что свидетельствует об остроте и активности процесса, а также о возможном проявлении хемотаксиса в результате дегрануляции тучных клеток. Кроме того, повышенная эозинофилия может приводить к дополнительному повреждению слизистой оболочки ЖКТ вследствие действия эозинофильных токсичных белков и через выделяемые ими при дегрануляции медиаторы воспаления (лейкотриены, простагландины) и путем образования свободных радикалов и пероксидазы [14]. Вероятно, в результате активно развивается фиброз собственной пластинки слизистой оболочки и подэпителиальный фиброз.

Заключение

Итак, основными изменениями, протекающими в гастродуоденальной зоне при БА легкой степени тяжести, являются хронический гастрит с эрозиями и атрофией слизистой оболочки и гиперпродукцией слизи, а также умеренный хронический атрофический дуоденит, отличающиеся малосимптомным течением.

Морфометрический анализ показал тяжелые структурные, функциональные и иммунологические нарушения в слизистой оболочке ЖКТ у больных с персистирующей БА легкой степени тяжести. При этом были выявлены характерные признаки системного аллергического поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при персистирующей БА легкой степени тяжести: желудок больше подвержен процессу сенсibilизации организма и ярче демонстрирует признаки морфологической и иммунологической перестройки, чем двенадцатиперстная кишка; наиболее повышенным оказалось число межэпителиальных эозинофильных лейкоцитов, эозинофильных лейкоцитов инфильтрата, абсолютного числа тучных клеток инфильтрата, площадь подэпителиального склероза, площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки; отмечено уменьшение высоты ворсин и глубины крипт, выраженная гипертрофия бокаловидных экзокриноцитов.

Наблюдаемые нами морфофункциональные изменения и нарушения тканевого иммунитета в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны при персистирующей БА легкой степени тяжести подтверждают и дополняют результаты исследований многих авторов. Выявленные серьезные

морфологические признаки бессимптомно протекающего гастроуденита при контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести дают научное обоснование для особой гастроэнтерологической настроженности, комплексного гастроэнтерологического обследования пациентов с персистирующей БА и пересмотра принципов ведения данного контингента больных.

Список литературы

1. Галимова Е.С. Заболевания органов пищеварения у больных бронхиальной астмой / Е.С. Галимова, Г.М. Нуртдинова, О.И. Кучер // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 1 – С. 36–40.
2. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: сравнительный анализ / С.М. Кириллов, М.М. Кириллов // *Пульмонология*. – 2010. – №5. – С. 85–89.
3. Корабельников Д.Н. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения / Д.Н. Корабельников, А.Г. Чучалин // *Пульмонология*. – 2002. – №5. – С. 87–92.
4. Непомнящих Д.Л. Биопсия в гастроэнтерологии: морфогенез общепатологических процессов / Д.Л. Непомнящих, Г.А. Лапий, С.В. Айдагулова; под ред. Г.И. Непомнящих – М.: Изд-во РАМН, 2010. – 363 с.
5. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. – СПб., 2006. – 327 с.
6. Шматок М.И. Интегральная оценка развития риска патологии гастроуденальной зоны у больных бронхиальной астмой // *Информатика и системы управления*. – 2008. – № 2(16). – С. 184–185.
7. Щербаков И.Т. Патоморфология слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при острых бактериальных, вирусных кишечных инфекциях и хронических колитах: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 539 с.
8. Charles W.D. Allergy and Eosinophil-associated Gastrointestinal Disorders (EGID) / W.D. Charles, M.E. Rothenberg // *Curr Opin Immunol*. – 2008 December. – №20(6). – P. 703–708.
9. Fullerton D. Helicobacter pylori and lung function, asthma, atopy and allergic disease – a population-based cross-sectional study in adults / D. Fullerton, J.R. Britton, S.A. Lewis et al. // *Int J Epidemiol*. – 2009 Apr. – №38(2). – P. 419–26.
10. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention // Updated 2009. – <http://www.ginasthma.org>.
11. Pires G.V. Small bowel of patients with asthma and allergic rhinitis: absence of inflammation despite the presence of major cellular components of allergic inflammation / G.V. Pires, H.S. Souza, C.C. Elia, C. Zaltman // *Allergy Asthma Proc*. – 2004. – №25(4). – P. 253–9.
12. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) // *J Allergy Clin Immunol*. – 2004. – № 113. – P. 11–28.
13. Scott P. Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis / P. Scott, P. Putnam, E. Marc Rothenberg // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2009 February. – № 48(2). – P. 152–160.
14. Straumann A. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract / A. Straumann, H.U. Simon // *Allergy*. – 2004. – № 59. – P. 15–25.
15. Vighi G. Allergy and the gastrointestinal system / G. Vighi, F. Marcucci, L. Sensi // *Clin Exp Immunol*. – 2008 September. – № 153(s1). – P. 3–6.
16. Villarrubia N. T gamma-delta lymphocytes and their role in hypersensitivity processes in the digestive and respiratory mucosa / N. Villarrubia, F. León, A. Bootello // *Allergol Immunopathol (Madr)*. – 2002 Sep-Oct. – №30(5). – P. 273–82.
17. Vliagoftis H. Mast cells at mucosal frontiers / H. Vliagoftis, A.D. Befus // *Curr Mol Med*. – 2005 Sep. – №5(6). – P. 573–89.
18. Zuo L. Gastrointestinal eosinophilia / Zuo L., Rothenberg M.E. // *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007. no. 23. pp. 443–455.

References

1. Galimova E.S., Nurtidinova G.M., Kucher O.I. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2010, no. 1, pp. 36–40.
2. Kirillov S.M., Kirillov M.M. *Pul'monologiya*, 2010, no. 5, pp. 85–89.
3. Korabel'nikov D. N., Chuchalin A.G. *Pul'monologiya*, 2002, no. 5, pp.87–92.
4. Nepomnyaschikh D.L., Lapiy G.A., Aydagulova S.V., Nepomnyaschikh G.I. *Biopsiya v gastroenterologii: morfogenez obshepatologicheskikh protsessov (Biopsy in gastroenterology: a morphogenesis of pathologic processes)*. Moscow, RAMS publ., 2010. 363 p.
5. Fedoseev G. B., Trofimov V.I. *Bronkhial'naya astma (Bronchial asthma)*. SPb, 2006. 327 p.
6. Shmatok M.I. *Informatika i sistemy upravleniya*, 2008, no. 2, pp. 184–185.
7. Scherbakov I.T. *Patomorfologiya slizistoy obolochki zheludochno-kishechnogo trakta pri ostrykh bakterial'nykh kishechnykh infektsiyakh*. Moscow, 1996. 539 p.
8. Charles W.D. Allergy and Eosinophil-associated Gastrointestinal Disorders (EGID) / W.D. Charles, M.E. Rothenberg – *Curr Opin Immunol*. – 2008 December. – №20(6). – pp. 703–708.
9. Fullerton D. *Helicobacter pylori and lung function, asthma, atopy and allergic disease – a population-based cross-sectional study in adults* / Fullerton D., Britton J.R., Lewis S.A. et al. – *Int J Epidemiol*. 2009 Apr. no. 38(2). pp. 419–26.
10. GINA Report, *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Updated 2009. <http://www.ginasthma.org>.
11. Pires G.V. *Small bowel of patients with asthma and allergic rhinitis: absence of inflammation despite the presence of major cellular components of allergic inflammation* / Pires G.V., Souza H.S., Elia C.C., Zaltman C. – *Allergy Asthma Proc*. 2004. no. 25(4). pp. 253–9.
12. Rothenberg M.E. *Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID)* – *J Allergy Clin Immunol*. 2004. no 113. pp. 11–28.
13. Scott P. *Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis* / Scott P., Putnam P., Marc E. Rothenberg – *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 February. no. 48(2). pp. 152–160.
14. Straumann A. *The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract* / A. Straumann, H.U. Simon // *Allergy*. 2004. no. 59. pp. 15–25.
15. Vighi G. *Allergy and the gastrointestinal system* / Vighi G., Marcucci F., Sensi L. – *Clin Exp Immunol*. 2008 September. no. 153(s1). pp. 3–6.
16. Villarrubia N. *T gamma-delta lymphocytes and their role in hypersensitivity processes in the digestive and respiratory mucosa* / Villarrubia N., León F., Bootello A. – *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002 Sep-Oct. no. 30(5). pp. 273–82.
17. Vliagoftis H. *Mast cells at mucosal frontiers* / Vliagoftis H., Befus A.D. – *Curr Mol Med*. 2005 Sep. no 5(6). pp. 573–89.
18. Zuo L. *Gastrointestinal eosinophilia* / Zuo L., Rothenberg M.E. // *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007. no. 23. pp. 443–455.

Рецензент –

Щеголев А.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.