

УДК - 616.248

DOI: 10.14427/jipai.2018.2.23

## Цитоморфологический анализ изменений в перибронхиальных и перибронхиолярных пространствах при экспериментальной бронхиальной астме и буллезной эмфиземе легких

С.В. Иванов, С.М. Юдина, И.А. Иванова, И.С. Иванов, М.Е. Клеткин, Г.Н. Горяинова, В.В. Козьева

ФГБОУ ВО КГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Курск, Россия.

## Cytomorphological analysis of changes in peribronchial and peribronchiolar spaces at experimental bronchial asthma and bullous emphysema of the lungs

S.V. Ivanov, S.M. Yudina, I.A. Ivanova, I.S. Ivanov, M.E. Kletkin, G.N. Goryainova, V.V. Kozyeva

Kursk state medical university Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

### Аннотация

*Целью работы является анализ и сравнительная характеристика патоморфологических изменений при бронхиальной астме и буллезной эмфиземе легких.*

*Материалы и методы.* Исследование проводилось на крысах линии «Вистар». Животные были разделены на 3 группы: контрольная группа, модель бронхиальной астмы и модель буллезной эмфиземы.

*Результаты.* Производилась оценка изменения состава клеточного инфильтрата, анализировалась патоморфологическая картина легочных структур. Произведена описательная характеристика микропрепаратов, полученных от всех групп. Выявлены общие и специфические изменения гистологической картины в различных моделях, характеризующиеся выраженной воспалительной реакцией с аллергическим компонентом, закономерными изменениями процентного содержания клеток в инфильтрате.

*Выводы.* В каждой из изучаемых групп были обнаружены однородные и специфические патоморфологические изменения в легочной ткани, а также выявлены тенденции в динамике изменения клеточного инфильтрата.

### Ключевые слова

Бронхиальная астма, спонтанный пневмоторакс, буллезная эмфизема легких.

### Summary

*The aim of the work is to analyze and compare the characteristics of pathomorphological changes in bronchial asthma and bullous emphysema of lungs.*

*Materials and methods.* The study was conducted on syngeneic white laboratory rats of the Wistar line. The animals were divided into 3 groups: a control group, a model of bronchial asthma, and a model of bullous emphysema.

*Results.* An assessment of the change in the composition of the cellular infiltrate was made, the pathomorphological picture of the pulmonary structures was analyzed. A descriptive characteristic of micropreparations obtained from all groups was made. The general and specific changes in the histological pattern in various models are revealed, characterized by a pronounced inflammatory reaction with the allergic component, regular changes in the percentage of cells in the infiltrate.

*Conclusions.* In each of the studied groups, homogeneous and specific pathomorphological changes in pulmonary tissue were found, as well as trends in the dynamics of changes in the cellular infiltrate were revealed.

### Keywords

Bronchial asthma, spontaneous pneumothorax, bullous emphysema of lungs.

### Введение

На сегодняшний день бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое персистирует в течение жизни и поражает все возрастные

группы [1, 2, 3, 4]. По данным официальной статистики, численность населения, страдающей бронхиальной астмой составляет порядка 1,5 млн, при этом, стоит отметить, что эта цифра ежегодно увеличивается на 7%. Так за последние

два десятилетия распространенность бронхиальной астмы возросла более чем в три раза [1, 3, 4, 5]. Несомненно, эти сведения не полноценно отражают истинный уровень пораженности населения, ввиду недооценки ее клинических проявлений. Важная проблема эпидемиологии – смертность при бронхиальной астме. Так каждый год, по данным ВОЗ, в мире регистрируется около 250 тыс. случаев смерти, причиной которых являлась бронхиальная астма [1, 4, 5]. Одна из основных причин гиподиагностики этого заболевания – недооценка легких и редких эпизодов, вследствие чего происходит поздняя постановка диагноза, когда у человека имеет место тяжелое течение болезни, наличие частично или полностью необратимых последствий. Как известно, основной патогенетический механизм бронхиальной астмы – гиперреактивность бронхов, по причине которого происходит полная или частичная обструкция бронхов. Обструкция бронхов, в свою очередь, возникает вследствие гиперсекреции слизи, бронхоспазма, а также отека слизистой оболочки. Также в основе развития бронхиальной астмы лежит хроническое воспаление бронхов, которое включает в себя каскад разнообразных процессов. В его основе – множество клеток, медиаторов и других факторов, взаимодействие которых и приводит к формированию характерного воспалительного процесса и, как исход, к ремоделированию бронхов [1, 6, 7, 8, 9]. В связи с уменьшением диаметра бронхов и бронхиол, а также ремоделирования их стенок, происходит чрезмерное растяжение альвеол, в результате чего формируются буллы и блебы разного размера. Данный патологический процесс протекает бессимптомно, проявляясь лишь при возникновении осложнения – разрыв буллы и, как следствие, развитие спонтанного пневмоторакса. Важным является тот факт, что данная патология требует неотложной помощи и привлечения хирургов торакального профиля к лечению. Стоит отметить, что в практике торакальных хирургов особое внимание уделяется проблеме спонтанного пневмоторакса в целом.

Заболеемость спонтанным пневмотораксом остается высокой, так у женщин она составляет 6,0 на 100 тыс., а у мужчин достигает до 28,0 на 100 тыс. [9, 10, 11].

Несмотря на то, что в последние годы смертность от данной патологии невелика, важными аспектами остаются: высокий процент неотложных состояний, который составляет более

половины всех случаев неотложных состояний торакального профиля; возникновение этого заболевания у лиц молодого возраста (преимущественно до 30 лет), что ведет за собой множество медицинских, этических и экономических проблем. Этиология первичного спонтанного пневмоторакса до сих пор до конца не известна, однако, большой популярностью пользуется теория, в соответствии с которой морфологической основой является буллезная эмфизема лёгких, которая характеризуется разрушением альвеолярных стенок и образованием булл более 1 см в диаметре. Небольшие размеры булл зачастую приводят к гиподиагностике и постановке диагноза, когда уже имеют место необратимые тяжелые последствия.

Согласно обструктивной теории патогенеза буллезной эмфиземы Вотчала, деструкция альвеолярных перегородок происходит за счет повышения внутриальвеолярного давления [10, 11, 12, 13]. В свою очередь, причиной такого патологического роста давления внутри альвеол является сужение бронхов, обусловленное спазмом мускулатуры, отёком слизистой, что приводит к нарушению выдоха, как следствие, к повышению давления, увеличению «Коновских пор», шунтированию воздуха в другие альвеолы, увеличению их размеров и, в итоге, к разрушению альвеолярных стенок. Большинство учёных также склонны к позиции, что процесс развития буллезной эмфиземы представляет собой системный процесс, детерминированный дисплазией соединительной ткани [9, 11, 12, 13].

Так, учитывая аналогичность осложнений при бронхиальной астме и буллезной эмфиземе, модель бронхиальной астмы использовалась для создания условий для возникновения вторичного спонтанного пневмоторакса, а модель буллезной эмфиземы – как причина первичного спонтанного пневмоторакса.

Целью настоящей работы стала оценка патоморфологических изменений в ткани легкого при данных видах патологии и их сравнительная характеристика.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на 50 крысах-самцах линии «Вистар», вес которых в среднем составлял 250 г. Выбор животных определен экспертным советом хирургических специальностей от 10.10.2016, протокол № 1 и согласован с Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете Минздрава России. Все животные проходили

карантин на базе ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Эксперименты, проводимые на животных, выполнялись в соответствии с Конвенцией, утвержденной Советом Европы (Страсбург, 1986г.) о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных целях и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 г. по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран – участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

С целью приручения крыс перед началом эксперимента держали в руках по 2–3 мин. в течение 5 дней, что облегчало последующие экспериментальные исследования.

Содержание животных осуществлялось в условиях НИИ ЭМ КГМУ.

Перед началом исследования крысы были распределены на 3 экспериментальные группы.

1. Первая группа являлась контрольной (n=20). Эта группа животных находилась в аналогичных условиях с другими группами. Осуществлялось суточное изменение освещения, поддерживалась естественная влажность и температура. Крысам данной группы не вводились препараты. Животные «выведены» из эксперимента через 28 суток от его начала.
2. Модель бронхиальной астмы (n=10). Исходно животным внутрибрюшинно ежедневно на протяжении недели вводился раствор овальбумина в фосфатно-солевом буфере (0,1 мг/мл на особь). По прошествии 7 суток крысам продолжили вводить раствор овальбумина, но интраназально (5 мг овальбумина в 0,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия). Продолжительность интраназального введения раствора овальбумина составила 28 суток. Животные «выведены» из эксперимента на 43 день.
3. Модель буллезной эмфиземы (n=20). Третьей группе в дыхательные пути вводился раствор этапазида (20 ЕД в 0,4 мл изотонического раствора хлорида натрия) в течение 4 недель, с частотой 1 раз в 2 суток. Животные «выведены» из эксперимента на 29 день.

Методики, использованные в данном исследовании, являются общепринятыми, обладают высокой степенью достоверности результатов. Для выполнения цитоморфометрического исследования при световом микроскопировании использовалось окрашивание препаратов: гематоксилин + эозин (Г+Э). Выполнялось гистологическое исследование микропрепаратов лёгких

лабораторных животных с целью определения патологических процессов при развитии буллезной эмфиземы и бронхиальной астме. При статистическом анализе производился расчет средней величины количественных показателей (M), стандартного отклонения (m). Существенность различий средних значений оценивалась по коэффициенту Стьюдента (t). Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Оценка динамики изменений клеточного состава бронхиальной стенки определялась с помощью количественного подсчета эозинофилов, тучных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, фибробластов (подсчет осуществлялся всех клеток фибробластического ряда от юных форм фибробластов до фиброцитов). Распознавание отдельных видов клеток выполнялось по морфологическим признакам. Анализ изменения клеточной структуры свидетельствует о выраженности воспалительной реакции в стенке бронхиол.

### Результаты и обсуждение

#### Морфологические изменения лёгких у крыс при моделировании бронхиальной астмы

В данной группе обнаружены значительные изменения сосудистого русла: гиперемия сосудов, расширение вен и сужение сосудов артериального русла, имеет место и плазматическое пропитывание стенок сосудов разного калибра. Имеет место неравномерное кровенаполнение ткани легочной паренхимы, а такие признаки как мукоидное набухание стенок, плазморрагии, диапедезные кровоизлияния являются отличительными особенностями повышенной проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. Стенки сосудов в микроциркуляторном русле гиалинизированы, склерозированы, вследствие чего просветы сосудов заметно сужены. В периваскулярных, перибронхиальных пространствах выявляются многочисленные скопления тучных клеток, эозинофилов, что является проявлением выраженной аллергической реакции (рис.1).

Кроме того встречаются периваскулярные инфильтраты, напоминающие гранулемы (рис. 2).

Стенки бронхов и бронхиол утолщены за счет отека, инфильтрации эозинофилами, тучными клетками, лимфоцитами. Имеются участки пролиферации, слущивания эпителия со значительным скоплением клеток в просвете. Визуализируются мелкие бронхи и бронхиолы, находящиеся в спазмированном состоянии, в них содержится экссудат, некротизированный эпителий, нередко облитерирующий просвет (рис. 3).

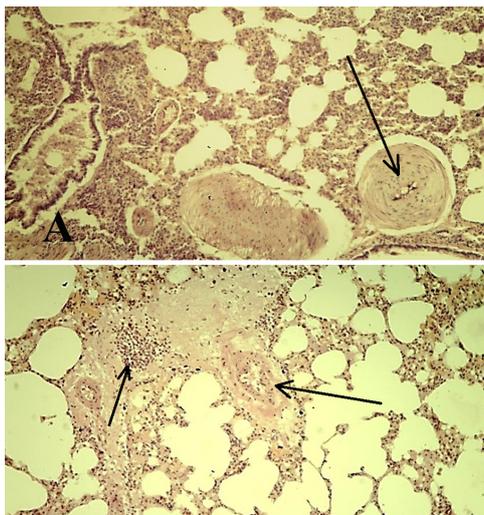


Рис. 1. А - Просвет бронхиолы заполнен экссудатом. Интерстициальный инфильтрат. Резкое утолщение сосудистой стенки. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х100. Б - Склероз стенок сосудов, периваскулярный фиброз, лимфоцитарный инфильтрат. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х100.

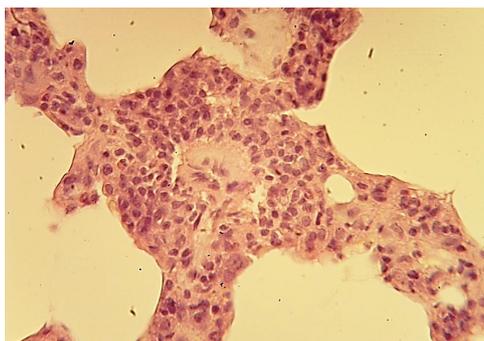


Рис. 2. Резкое сужение просвета сосуда. Периваскулярный инфильтрат в виде гранулемы. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х400

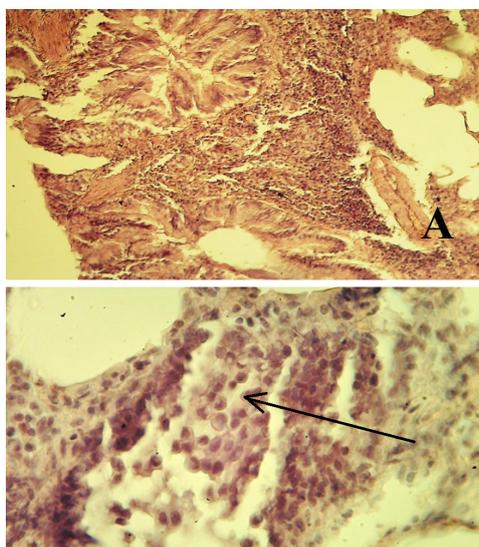


Рис. 3. А - Просвет бронхиолы в очаге фиброза полностью закрыт. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х150. Б - Проплиферация и слущивание эпителия бронхиолы. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х400.

Во многих бронхиолах соединительная ткань складок слизистой разрастается, образуя полипообразные выросты, которые также частично облитерируют просвет бронха. Эпителий бронхиол также формирует сосочковидные разрастания. Встречаются отдельные бронхиолы с инфильтрацией стенок нейтрофилами и гнойным экссудатом в просвете, эти процессы, в свою очередь, приводят к повреждению стенок бронхиол, также у одного животного выявлены множественные абсцессы в ткани легкого (рис. 4).

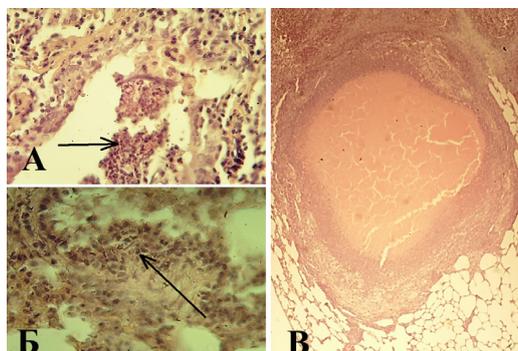
Воздушность ткани легких неравномерная, имеются очаги эмфиземы различных размеров: многие респираторные бронхиолы 1 и 2 порядка, альвеолярные ходы значительно расширены, происходит истончение, разрушение стенок альвеол и формирование очагов центрацинарной эмфиземы, более того, наблюдается резкое расширение альвеолярных мешочков и альвеол (панацинарная эмфизема). Изменения альвеол отличаются в разных отделах легких: от выраженного утолщения межальвеолярных перегородок (за счет инфильтрации и отека) до резкого их истончения и фрагментации. Образующиеся в ре-

зультате расширения бронхиол и альвеолярных ходов и разрушения стенок альвеол воздушные полости располагаются чаще субплеврально (рис. 5).

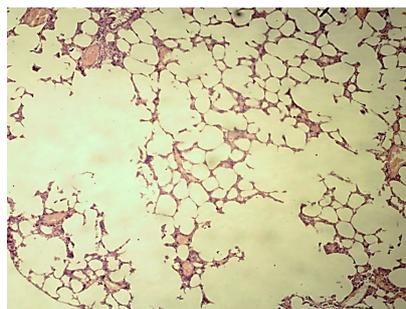
Таким образом, у животных данной группы имеется выраженная гиперемия, происходит фиброз и гиалиноз стенок сосудов, сужение их просвета. На первое место выходят проявления аллергической реакции и бронхиальной астмы в виде скоплений эозинофилов, тучных клеток, лимфоцитов. Появляются очаги инфильтрации нейтрофилами стенок бронхиол с их разрушением, развитием грануляционной ткани в виде полипов, а также формируются абсцессы. Развивается выраженная панацинарная эмфизема, и появляются воздушные полости и очаги фиброза.

#### Морфологические изменения лёгких у крыс при моделировании эмфиземы

В этой группе также обращают на себя внимание патологические процессы, произошедшие в кровеносном русле: неравномерное кровенаполнение, склерозированные суженные артерии, однако вены и капилляры расширены. Стенки



**Рис. 4. А - Скопление нейтрофилов в просвете и стенке бронхиолы. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х 400. Б - Очаговая инфильтрация нейтрофилами, разрушение стенки бронхиолы. Пролиферация соединительной ткани в просвете бронхиолы в виде полипа. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х 400. В - Абсцесс в ткани легкого. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х 100.**



**Рис. 5. Формирование крупных воздушных субплевральных полостей. Модель бронхиальной астмы. Г+Э. х 40.**

большинства капилляров инфильтрированы, наблюдаются скопления лимфоцитов, эозинофилов, тучных клеток. Просветы бронхиол расширены, часть из них заполнена экссудатом, однако имеются участки слущенного эпителия или плоскоклеточной метаплазии, при этом стоит отметить и наличие небольшого числа бронхиол в состоянии спазма (рис. 6).

В стенке бронха происходит множество патологических процессов: участки некроза, разрывы стенок, уменьшение складчатости слизистой оболочки бронха. Альвеолярные ходы, как и сами альвеолы, увеличены в размерах. При микроскопии заметны обширные воздушные полости. Часто в просветах бронхов содержится экссудат. Стенки многих мелких бронхов и бронхиол, перибронхиальная интерстициальная ткань инфильтрированы лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, тучными клетками (рис.7).

Также встречаются резко спазмированные бронхиолы, имеются единичные участки некроза стенки бронха в области инфильтрата, а также разрывы стенок бронхиол. Слизистая оболочка многих бронхов лишена складчатости. В целом микроскопическая картина соответствует выраженной панацинарной эмфиземе с формированием крупных воздушных полостей (рис.8).

Таким образом, в модели буллезной эмфиземы наблюдаются изменения всех структурных элементов легкого. Наибольшие изменения развиваются в бронхиолах и альвеолах: сочетание выраженного спазма и расширения бронхиол, инфильтрация и деструкция стенок, слущивание эпителия, перибронхиальная инфильтрация и фиброз. Расширяются альвеолярные ходы, межальвеолярные перегородки истончаются и фрагментируются. В результате развивается картина панацинарной эмфиземы: формируются множественные воздушные бронхиоларно-альвеолярные и альвеолярные полости, нередко субплевральные. Нарушения кровообращения, в свою очередь, представлены признаками гиперемии и малокровия, сужением просвета артериол, гиалинозом их стенок.

#### Клеточный состав перибронхиальных инфильтратов в лёгких

При микроскопировании препаратов, полученных от различных экспериментальных групп, осуществлялся подсчет эозинофилов, тучных клеток, лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, фибробластов, затем полученные абсолютные значения переводились в относительные величины (таблица 1).



Рис. 6. Выраженная гиперемия и инфильтрация ткани легкого. Спазм бронха, слущивание эпителия. Модель буллезной эмфиземы. Г+Э. х 80.

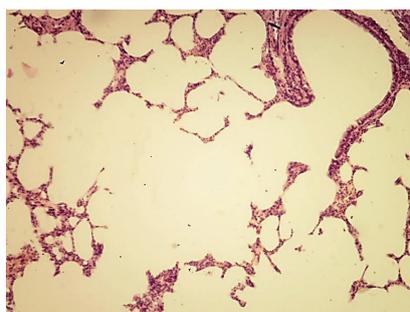
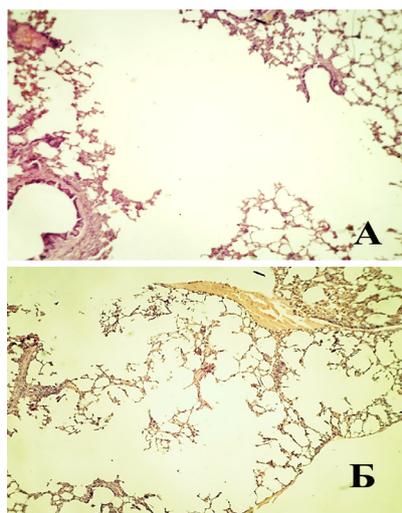


Рис. 7. Расширение бронхиолы, альвеолярных ходов и альвеол (панацинарная эмфизема). Инфильтрация стенки бронхиолы. Модель буллезной эмфиземы. Г+Э. х 150.



**Рис. 8. Разрушение стенки бронхиолы. Крупная воздушная полость в ткани легкого. А – Модельбуллезной. Г+Э. х 80. Б - Множественные субплевральные воздушные полости. Истончение плевры. Модель буллезной эмфиземы. Г+Э. х 40.**

**Таблица 1. Результаты цитоморфометрии в бронхиальной стенке в условиях эксперимента.**

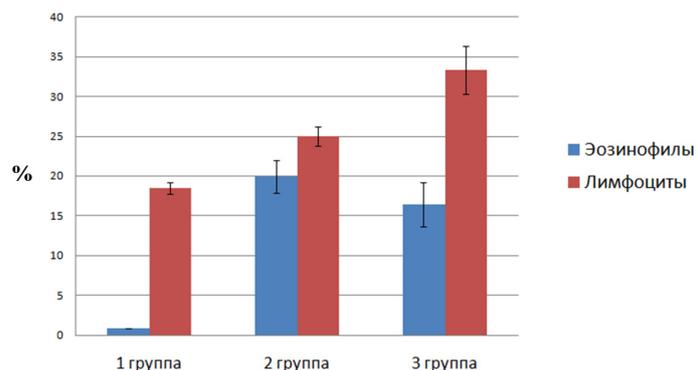
	Контроль	Модель бронхиальной астмы	Модель буллезной эмфиземы
Эозинофилы	0,83±0,04*	19,96±2,04	16,43±2,80
Тучные клетки	0,37±0,03*	1,22±0,13	1,77±0,40
Лимфоциты	18,44±0,70*	24,99±1,19*	33,31±3,05*
Нейтрофилы	16,15±0,40*	11,03±0,77*	5,87±0,74*
Макрофаги	33,18±0,54*	17,73±0,59	18,45±1,80
Фибробласты	31,05±0,38*	25,06±0,78	24,19±1,66

Примечание: \* – критерий достоверности  $p \leq 0,05$  в сравнении между исследуемыми группами.

Изучение гистологического материала 2 группы и последующее сравнение полученных результатов с группой контроля показало, что в стенке бронха наблюдаются процессы аллергического воспаления. Развитие патологического процесса сопровождается выраженной инфильтрацией перибронхиальных и перибронхиолярных областей эозинофилами, тучными клетками, лимфоцитами. Абсолютное большинство изучаемых клеток представлено клетками лейкоцитарного ряда, относительная доля которых значительно возрастает, главным образом, по причине инфильтрации исследуемых структур эозинофилами, которые составляют – 19,96%. При цитоморфометрическом исследовании препаратов 2 группы, обращает на себя внимание тот факт, что содержание тучных клеток в стенке бронха возрастает почти в 4 раза, увеличение популяции которых происходит за счет миграции извне незрелых предшественников.

Следовательно, в дыхательных путях представлен преимущественно эозинофильный тип воспаления. Стоит обратить внимание и на усиление миграции в очаг воспаления лимфоцитов, относительное содержание которых на 43 сутки эксперимента составило 24,99%. Имеет место относительное снижение нейтрофилов, несмотря на выраженное увеличение доли лейкоцитов в ткани. Клетки макрофагального и фибробластического ряда имеют тенденцию к снижению (на 15,45 % и 5,99% соответственно), эти изменения объясняются увеличением доли воспалительных клеток в инфильтрате.

При сравнении полученных результатов 3 экспериментальной группы с группой контроля также выявляются патологические изменения клеточного состава в инфильтрате, в перибронхиолярных и перибронхиальных областях наблюдается прогрессия лимфоцитарного и эозинофильного инфильтрата (рис. 9).



**Рис. 9. Динамика изменения эозинофилов и лимфоцитов в перибронхиальных и перибронхиальных областях в исследуемых группах.**

Обнаруженное заметное увеличение главных клеток аллергического воспаления (эозинофилов и тучных клеток), вероятно, обусловлено сенсибилизацией и развитием аллергической реакции в результате применения, при моделировании буллезной эмфиземы, белка этапазида. Стоит отметить, что относительное содержание лимфоцитов в перибронхиальной области возрастает на 14,87% в сравнении с контрольной группой. Также при сравнении 2 и 3 экспериментальных групп, выявлено, что доля лимфоцитов в клеточном инфильтрате статистически значимо выше ( $p \leq 0,05$ ) в микропрепаратах, полученных от 3 группы, из чего следует вывод, что процесс воспаления в исследуемых областях при буллезной эмфиземе протекает крайне интенсивно. Относительное содержание нейтрофилов снижается, за счет увеличения процентного количества других клеток лейкоцитарного ряда. Тенденция к снижению макрофагов и клеток фибробластического ряда имеет место и в модели буллезной эмфиземы.

### Выводы

Анализируя полученные данные, следует отметить, что патоморфологическая картина 2 и 3 групп имеет сходные закономерности строения структурных элементов. Однако существует ряд специфических морфофункциональных изменений, свойственных только для определенной патологии.

1. В модели бронхиальной астмы обращает на себя внимание полнокровие сосудов, сужение артерий и расширение вен, при этом имеет место неравномерное кровенаполнение легочной паренхимы и повышенная проницаемость сосудов мелкого калибра. В свою очередь,

при буллезной эмфиземе также отмечается сочетание гиперемии и малокровия в ткани легкого, изменение диаметра сосудов аналогично изменениям при бронхиальной астме. При моделировании обеих патологий был обнаружен гиалиноз стенок сосудов.

2. При бронхиальной астме стенки бронхов и бронхиол утолщены, отечны, многие мелкие бронхи и бронхиолы в состоянии спазма, а просвет зачастую облитерирован за счет слущенного эпителия, полипообразных выростов слизистой, разрастания эпителия бронхов. При буллезной эмфиземе бронхи расширены, лишь некоторые находятся в состоянии спазма, а в стенке бронха проходят множество патологических процессов, в том числе и метаплазия эпителия. Но и при бронхиальной астме, и при буллезной эмфиземе развивается выраженная панацинарная эмфизема и появляются воздушные полости и очаги фиброза.
3. В случае бронхиальной астмы на первый план выходят проявления аллергической реакции – инфильтрация тучными клетками и эозинофилами, образуются периваскулярные инфильтраты, напоминающие гранулемы, при этом имеются очаги скопления нейтрофилов. При буллезной эмфиземе интерстициальная ткань инфильтрирована преимущественно лимфоцитами, а выраженные периваскулярные инфильтраты отсутствуют.
4. При анализе клеточного состава тканей вокруг бронхиол в обеих группах была отмечена выраженная воспалительная реакция. Более того, аллергический компонент присутствовал в двух группах, однако, если в первой группе это результат прогнозируемой

заранее сенсibilизации и аллергической реакции, то во втором, главным образом, это особенности моделирования данной патологии в экспериментальных условиях. Характер течения воспалительной реакции во 2 и 3 группах, а также патологические изменения, формирующиеся в результате, различны, о чём свидетельствует относи-

тельная доля лимфоцитов (24,99% и 33,31% соответственно) и нейтрофилов (11,03% и 5,87%) в инфильтрате перибронхиолярной и перибронхиальной стенки.

5. Динамика изменения макрофагов и клеток фибробластического ряда аналогична в обеих моделях и связана с возрастанием относительных чисел клеток лейкоцитарного ряда.

## Литература

1. Ненашева Н.М. Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018: 9-18.
2. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: сходства и различия. Пульмонология и аллергология, 2013; №1: 55-60.
3. Чучалин А.Г. (ред). Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. М., 2005: 51.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA. URL: <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention>.
5. Wenzel S.E. Asthma: defining of persistent adult phenotypes. Lancet., 2008; 368: 804-813.
6. Beasley R., Page C., Lichtenstein L. Airway remodeling in asthma. Clin. Exp. All. Rev., 2002; 2: 109-116.
7. Elias J.A. Airway remodeling in asthma. Unanswered questions. Am. J. Respir. Crit. Care Med, 2000; 161: 168-171.
8. Bradding P. Asthma: eosinophil disease, mast cell disease, or both? Allergy, Asthma, and Clin. Immunol., 2008; 4: 84-90.
9. Kay A.B., Phipps S., Robinson D.S. The role for eosinophils in airway remodelling in asthma. Trends Immunol, 2004; 25: 477-482.
10. Авдеев С. Н. Пневмоторакс. Consilium Medicum, 2005; № 10: 874-882.
11. Суздальцев А.М. Хирургическая тактика лечения спонтанного пневмоторакса у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал, 2011; № 3-2: 85-88.
12. Пахомов Г.Л., Худайбергенов Ш.Н., Хаялиев Р.Я. К вопросу о тактике хирургического лечения неспецифического спонтанного пневмоторакса. Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2010; № 2: 103-111.
13. Аверьянов А.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л. и др. Аспекты патогенеза эмфиземы легких у больных ХОБЛ. Пульмонология, 2008; № 3: 35-41.
14. Михеев А.В. Этиология первичного спонтанного пневмоторакса (обзор литературы). Земский врач, 2015; № 4 (28): 14-19.

## Сведения об авторах:

Иванов Сергей Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ.

Юдина Светлана Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО КГМУ.

Иванова Инна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО КГМУ. e-mail: ia.ivanova@mail.ru. Тел. моб. +79045291529.

Иванов Илья Сергеевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней №1 ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ.

Клеткин Максим Евгеньевич, соискатель кафедры хирургических болезней №1 Курского государственного медицинского университета, врач отделения торакальной хирургии Курской областной клинической больницы.

Горяинова Галина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ.

Козьева Виктория Владимировна, ординатор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО КГМУ.

Поступила 21.03.2018 г.