

В.Д. Марковский, В.В. Гаргин, В.В. Сакал

Взаимосвязь морфофункционального состояния слизистой оболочки пищевода и кардиального отдела желудка при эрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Харьковский национальный медицинский университет,

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозия, пищевод, желудок.

Обследованы пациенты с проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Проанализирована взаимосвязь морфофункционального состояния слизистой оболочки пищевода и кардиального отдела желудка при эрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Микроскопически эзофагит и гастрит диагностировали по наличию эрозий/некрозов, инфильтрации нейтрофилами/лимфоцитами, гиперплазии базальных клеток, удлинению сосочков.

Взаємозв'язок морфофункціонального стану слизової оболонки стравоходу й кардіального відділу шлунка при ерозивній формі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

В.Д. Марковський, В.В. Гаргін, В.В. Сакал

Обстежені пацієнти з проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Проаналізовано взаємозв'язок морфофункціонального стану слизової оболонки стравоходу й кардіального відділу шлунка при ерозивній формі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Мікроскопічно езофагіт і гастрит діагностували за наявністю ерозій/некрозів, інфільтрації нейтрофілами/лімфоцитами, гіперплазії базальних клітин, подовженням сосочків.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозія, стравохід, шлунок.

Патологія. – 2012. – №3 (26). – С. 23–15

Correlation between morphofunctional state of esophageal and forestomach mucous membranes in patients with erosive form of gastroesophageal reflux disease

V.D. Markovskiy, V.V. Gargin, V.V. Sakal

We examined patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. Interconnection between morphofunctional state of esophageal and forestomach mucous membranes in patients with erosive form of gastroesophageal reflux disease was investigated. Microscopically esophagitis and gastritis were identified by necrosis/erosion presence, neutrophil/lymphocyte intraepithelial infiltration, basal cell hyperplasia, elongation of papillae.

Key words: gastroesophageal reflux disease, erosion, esophagus, stomach.

Pathologia. 2012; №3 (26): 23–25

В последние годы темпы роста заболеваемости и распространенности заболеваний органов пищеварения в Украине неуклонно возрастают, что связывают с некачественным питанием, запоздалой диагностикой, неправильным лечением при возникновении заболевания, а также с психологическими факторами, снижением жизненного уровня, сопутствующей патологией и т. д. [1,4]. Одно из первых мест по частоте среди заболеваний органов пищеварения занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), которую называют проблемой третьего тысячелетия и одной из важнейших проблем в гастроэнтерологии, что связано с широкой распространенностью, рецидивным течением, ухудшением качества жизни пациентов, возможными осложнениями [2,4,10].

Логичное предположение о взаимосвязи и последовательности патологических изменений в пищеводе и желудке при ГЭРБ с восходящим распространением повреждения подтверждается при анализе эндоскопических данных, в то время как патогенетические и морфогенетические механизмы этих изменений остаются недостаточно освещенными.

Цель работы

Проанализировать взаимосвязь морфологических особенностей при эрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в пищеводе и кардиальном отделе желудка.

Материалы и методы исследования

Изучен биопсийный материал пищевода и желудка за период 2007–2012 гг. в патологоанатомическом отделении ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины». Всего исследованы 217 биопсий, взятых у больных с диагнозом ГЭРБ. При исследовании применяли две методики окрашивания тканей: гематоксилином и эозином, по Романовскому-Гимзе.

Микропрепараты изучали под микроскопом «Olympus BX-41» с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.2», с помощью которой проводили морфометрическое исследование. Для проведения сравнительного анализа признаки изменений пищевода и желудка подвергали градации. При отсутствии признака ему давали нулевое значение, при наличии оценивали согласно рекомендациям международных экспертов от 1 до

З в зависимости от степени выраженности. В пищеводе оценивали степень гиперплазии базальных клеток, удлинение эпителиальных сосочков, степень инфильтрации лимфоцитарными элементами, степень инфильтрации лейкоцитарными элементами, наличие эрозивных или язвенных изменений, наличие дисплазии, наличие метаплазии. В кардиальном отделе желудка оценивали наличие инфильтрации *Helicobacter pylori*, атрофии, степень инфильтрации лимфоцитарными элементами, степень инфильтрации лейкоцитарными элементами, наличие эрозивных или язвенных изменений, дисплазии, метаплазии.

Полученный массив данных обрабатывали статистически. Оценку взаимосвязей отдельных тканевых параметров пищевода и желудка проводили методом корреляционного анализа. Если коэффициент корреляции лежал в пределах 1–0,65; 0,65–0,30; 0,30–0, то взаимосвязь между изучаемыми параметрами называли сильной, средней и слабой соответственно [3]. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты и их обсуждение

В результате гистологического анализа биоптатов пищевода и желудка выявлена следующая морфологическая картина: в биоптатах пищевода отмечено наличие некробиотических изменений поверхностных слоев слизистой (формирование эрозий), реже определяли проникновение некробиотических процессов глубже базальной мембраны эпителия (формирование язв), лимфоцито-лейкоцитарной инфильтрации различной степени активности (рис. 1). Инфильтраты располагались и в области сосочков, и в более глубоких слоях под эпителием, диффузно проникая во все слои слизистой. При активных формах эзофагита отмечено значительное количество нейтрофилов, с примесью лимфоцитов и эритроцитов преимущественно в нижней трети эпителиального пласта. Таким образом, можно констатировать наличие в слизистой пищевода изменений, соответствующих хроническому активному эзофагиту с наличием эрозий.

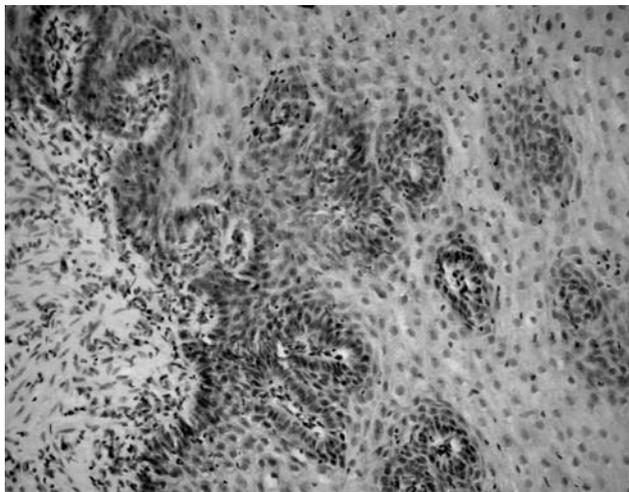


Рис. 1. Биопсия пищевода. Активный умеренно выраженный эзофагит. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив x 200.

В слизистой оболочке желудка выявлены такие морфологические изменения: наличие эрозий и воспалительного инфильтрата, атрофические изменения слизистой (рис. 2), гиперплазия и очаговая кишечная метаплазия фовеолярного эпителия, а также наличие *Helicobacter pylori*. То есть, выявленные изменения указывали на наличие хронического атрофического гастрита (реже атрофически-гиперпластического) разной степени активности.

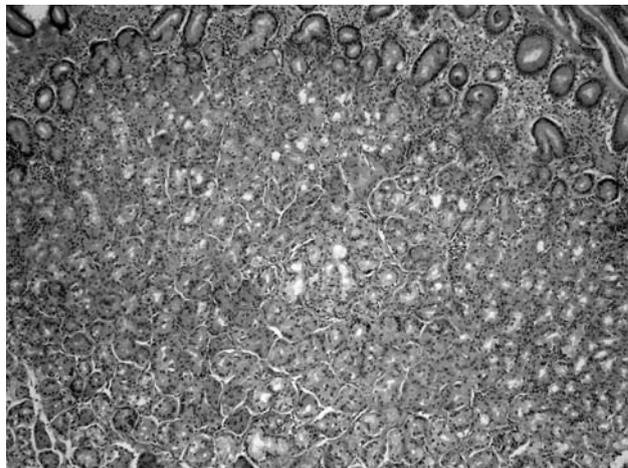


Рис. 2. Кардиальный отдел желудка. Хронический атрофический умеренно выраженный гастрит. Окраска гематоксилином и эозином. Объектив x 100.

При выявлении корреляционных взаимосвязей установлено, что следующие аналогичные изменения в пищеводе и желудке имеют сильную корреляционную взаимосвязь ($p < 0,05$): степень инфильтрации лимфоцитарными элементами, степень инфильтрации лейкоцитарными элементами, наличие эрозивных или язвенных изменений. При этом наибольшим коэффициентом корреляции обладала пара, характеризующая степень лейкоцитарных изменений в пищеводе и желудке.

Также сильную корреляционную взаимосвязь ($p < 0,05$) имеют степень гиперплазии базальных клеток пищевода и наличие эрозивно-язвенных изменений как в пищеводе, так и желудке; степень гиперплазии базальных клеток пищевода и лейкоцитарная инфильтрация слизистой пищевода и желудка; удлинение эпителиальных сосочков слизистой пищевода и наличие эрозивно-язвенных изменений как в пищеводе, так и желудке.

Степень контаминации *Helicobacter pylori* оказалась таким признаком слизистой желудка, для которого в слизистой пищевода не оказалось ни одной пары не только с сильной, но и средней взаимосвязью.

Следует отметить, что в диагностике ГЭРБ (как и в диагностике хронического гастрита) «золотым стандартом» является морфологический метод [1,5]. Исследование биопсий пищевода при эндоскопически негативной ГЭРБ показывает, что у значительной части таких больных гистологически выявляются признаки рефлюкс-эзофагита. При сопоставлении визуальных и морфологических данных рефлюкс-эзофагит гистологически диагностируют в 2,5–3 раза чаще, чем при

эндоскопии [6,7]. Изменения, обнаруживаемые в зоне кардиоэзофагеального перехода, считаются гистологическим маркером начальной стадии ГЭРБ при отсутствии других ее признаков. При наличии рефлюкс-эзофагита у больных ГЭРБ гистологически обнаруживаются такие изменения в биоптатах слизистой оболочки пищевода: истончение эпителиального слоя за счет дистрофии; иногда некроз кератиноцитов, преимущественно в поверхностных слоях; утолщение базальной мембраны и ее склерозирование; нарушение слоистости эпителия; полнокровие сосудов, увеличение количества сосочков; очаговые и диффузные воспалительные лимфоплазматические инфильтраты в субэпителиальном слое с примесью единичных эозинофилов, макрофагов и нейтрофилов; разволокнение мышечных волокон; изредка выявляются межэпителиальные лимфоциты и эритроциты [8,9].

В ходе работы выявлены признаки изменений слизистой пищевода и желудка, которые имеют сильную взаимосвязь. При сопоставлении полученных морфологических данных биоптатов пищевода и желудка выявлено, что эрозивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни всегда сопровождается воспалительными изменениями слизистой пищевода и желудка. В тоже время такой признак поражения слизистой желудка, как его контаминация *Helicobacter pylori* не выявил себе «пары» в пищеводе.

В последнее время многочисленными исследованиями подтверждается наличие определенной взаимосвязи между заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori* и ГЭРБ. *Helicobacter pylori* обнаруживают в слизистой оболочке желудка у 52,4% больных ГЭРБ, что даже реже, чем в общей популяции 73–91%. Обращено внимание, что после успешной эрадикации НР-инфекции частота язвенной болезни уменьшается, а число больных с ГЭРБ, напротив, существенно увеличивается (примерно в два раза).

Выводы

В ходе работы подтверждена взаимосвязь между изменениями в слизистой желудка и пищевода при ГЭРБ, а также определены наиболее связанные между собой

морфологические критерии, что может облегчить эндоскопическую и морфологическую диагностику ГЭРБ.

Перспектива дальнейших исследований состоит в раскрытии патогенетических звеньев ГЭРБ для улучшения качества диагностики этой патологии.

Список литературы

1. *Бабак О.Я.* Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Я.Бабак // Лікування та діагностика. – 1999. – №1. – С. 16–21.
2. *Курик О.Г.* Морфологія гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби / Курик О.Г., Соловійова Г.А., Яковенко В.О. // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №2. – С. 27–32.
3. *Сергиенко В.И.* Математическая статистика в клинических исследованиях. / Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.
4. *Філіппов Ю.О.* Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Філіппов Ю.О., Скірда І.Ю., Петречук Л.М. // Гастроентерологія: міжвідомчий зб. – Дніпропетровськ: Журфонд, 2007. – Вип. 38. – С. 3–15.
5. *Циммерман Я.С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение / Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. // Клиническая медицина. – 2005. – №9. – С. 16–24.
6. *Egger K.* Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques / Egger K., Werner M., Meining A. et al. // Gut. – 2003. – №52. – P. 18–23.
7. *Ismail-Beigi F.* Distribution of the histological changes of gastroesophageal reflux disease in the distal esophagus of man / Ismail-Beigi F., Pope C.E. // Gastroenterology. – 1974. – №66. – P. 1109–1113.
8. *Lundell L.* Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification / Lundell L., Dent J., Bennett J, et al. // Gut. – 1999. – №45. – P. 172–180.
9. *Rieder F.* Inflammatory mediators in gastroesophageal reflux disease: impact on esophageal motility, fibrosis, and carcinogenesis / Rieder F., Biancani P., Harnett K., Yerian L., Falk G.W. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. – 2010. – №298 (5). – P. 571–581.
10. *Tytgat G.* The value of esophageal histology in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with heartburn and normal endoscopy / G. Tytgat // Current Gastroenterology Reports. – 2008. – №3, Vol. 10. – P. 231–234.

Сведения об авторах:

Марковский В.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. патологической анатомии ХНМУ.

Гаргин В.В., д.мед.н., профессор, каф. патологической анатомии ХНМУ.

Сакал В.В., зав. отделением патологической анатомии ГУ «Институт Терапии им. Л.Т. Малої».

Надійшла в редакцію 27.09.2012 р.