

DOI: 10.26693/jmbs04.06.194

УДК 616.329-002-02:616.33-008.17]-092-07:616.441-008.64

Рева Т. В., Трефаненко І. В., Шумко Г. І.,  
Шупер В. О., Рева В. Б.

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ЗА УМОВ КОМОРБІДНОСТІ З ГІПОТИРЕОЗОМ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,  
Чернівці, Україна

tetyana.reva@gmail.com

Діагностика гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, зокрема при наявності супутніх захворювань, утруднена через відсутність «золотого стандарту» обстеження, а також існування багатьох позастравохідних «масок». Поєднання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та гіпотиреозу призводить до змін в перебігу захворювання, клінічної картини, знижує ефективність терапії та погіршує прогноз. Гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу у коморбідності з гіпотиреозом обтяжує перебіг захворювання та призводить до частого розвитку лужного рефлюксу. Метою дослідження було визначити основні патоморфологічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за умов коморбідності з гіпотиреозом. В результаті роботи було обстежено 100 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу у коморбідності з гіпотиреозом (основна група). Середній вік хворих склав 49,9 років. Чоловіків було 18 (18 %), жінок – 82 (82 %). Контрольну групу становили 30 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (з кислотними рефлюксами). Комплексне дослідження включало опитування, огляд, лабораторне та інструментальне дослідження. Характер гістологічних змін слизової оболонки стравоходу оцінювали за допомогою шкали оцінки морфологічних змін стравоходу та езофагопатичного індексу. У патоморфологічній картині при лужному рефлюксі відмічено переважання гіперрегенераторних змін над запальними, тоді як при кислому рефлюксі, навпаки, запальна інфільтрація епітелію та підслизового шару оболонки стравоходу переважала над гіперрегенераторними змінами. Езофагопатичний показник при лужному рефлюксі становив  $EPI=2,29\pm 0,08$ , а при кислотному рефлюксі значно нижчий  $EPI=1,94\pm 0,19$  ( $p<0,05$ ). У хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із гіпотиреозом з лужним рефлюксом (5 %) виявляли циліндричну шлункову і спеціалізовану кишкову метаплазію спостерігали переважно на фоні потовщеного, із спонгіозом багатошарового плоского епіте-

лію. У випадках із стравоходом Барретта у пацієнтів гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із кислотним рефлюксом (30 %) при шлунковій та спеціалізованій кишковій метаплазії багатошарового плоского епітелію виявляли субепітеліальну запальну поліморфно-клітинну інфільтрацію; багатошаровий плоский епітелій у цих випадках також був потовщений, із спонгіозом.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гіпотиреоз, коморбідність, морфологічні зміни.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота проведена у рамках НДР «Клінічні, патогенетичні та фармакотерапевтичні особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0119U101344.

**Вступ.** Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – одне з найбільш поширених хронічних гастроентерологічних захворювань. Має чітку тенденцію до постійного зростання захворюваності не тільки у розвинених країнах Європи і США, але й у країнах Азії [1]. ГЕРХ характеризується високим рівнем рецидивів, суттєвим негативним впливом на якість життя пацієнтів [2]. Не дивлячись на очевидні успіхи, досягнуті у вивченні цієї патології, діагностика й лікування ГЕРХ залишається актуальним питанням сьогодення [3]. За даними досліджень, проведених у різних країнах, кількість людей, що страждають від печії, коливається від 30 до 60 % населення, спостерігається однаково часто у чоловіків і жінок. Проте печія являє собою один з основних симптомів захворювання, пов'язаного із закиданням шлункового вмісту у стравохід, і не тільки погіршує якість життя пацієнтів і пов'язана з ризиком розвитку ерозійних (у тому числі і пухлинних) уражень стравоходу [4].

Деталізуючи проблему ГЕРХ та беручи до уваги мультифакторність як провідний етіологічний чинник у розвитку захворювання, можна дійти

висновку, що ГЕРХ являє собою доволі актуальне питання сьогодення і виступає як одне з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту, в тому числі у пацієнтів старшого віку з коморбідною патологією [5, 6]. В Україні статистична реєстрація ГЕРХ почалася з 2009 р. і, на жаль, дані ще не є повними і становлять 10 випадків на 1000 населення. Аналіз епідеміологічних даних свідчить, що поширеність ГЕРХ в Україні становить 11,1 %. Розповсюдженість ГЕРХ зростає зі збільшенням віку респондентів, що призводить до зміни структури клінічної картини захворювання та домінування позастравохідних проявів захворювання [5, 7].

Тиреоїдна патологія у теперішній час стала однією з найбільш розповсюджених у структурі ендокринних захворювань. В структурі зобної ендемії одне з вагомих місць займає як маніфестний, так і субклінічний гіпотиреоз, який є клінічним маркером автоімунного тиреоїдиту [8, 9]. Розповсюдженість маніфестного первинного гіпотиреозу складає 0,2-2 %, субклінічного – до 10 % у жінок і до 3% у чоловіків. Одними з найбільш характерних клінічних проявів гіпотиреозу є зміни з боку травного каналу. Останні є результатом недостатньої дії тиреоїдних гормонів і, як правило, зникають після досягнення еутиреозу. Поєднання ГЕРХ та гіпотиреозу обтяжує перебіг захворювання, клінічної картини, знижує ефективність терапії та погіршує прогноз.

**Мета дослідження** – визначити основні патоморфологічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за умов коморбідності з гіпотиреозом.

**Матеріал та методи дослідження.** Обстежено 100 хворих на ГЕРХ зі зниженою функцією щитоподібної залози (основна група). Середній вік хворих склав 49,9 років. Чоловіків було 18 (18 %), жінок – 82 (82 %). Контрольну групу становили 30 хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (з кислотними рефлюксами). Комплексне дослідження включало опитування, огляд, лабораторне та інструментальне дослідження.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і житті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

У всіх хворих оцінювали характер патоморфологічних змін слизової оболонки верхніх відділів травного тракту за даними езофагогастродуодено-

скопії та гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки нижньої третини стравоходу в зоні Z-лінії, на 1 см вище та нижче за неї. Репрезентативними вважали гістологічні препарати, що містили не менше трьох сосочків та базальний шар слизової оболонки в полі зору при збільшенні  $\times 100$ , що вказує на достатню кількість біоптату та правильну орієнтацію його у процесі виготовлення зрізів. Достовірність розбіжностей ( $p$ ) оцінювали за  $t$ -критерієм Ст'юдента, відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Причинами, що сприяють розвитку ГЕРХ, є: зниження тонусу нижнього стравохідного сфінктера; зниження здатності стравоходу до самоочищення (стравохідного кліренсу); пошкоджуючі властивості вмісту шлунка та/або дванадцятипалої кишки, що закидається в стравохід; нездатність слизової оболонки стравоходу протистояти пошкоджуючій дії кислоти і пепсину – порушення структурної цілісності, кровопостачання, недостатня продукція факторів епітеліального захисту стравоходу слинними залозами і залозами підслизового шару стравоходу; порушення випорожнення шлунка, підвищення інтрагастрального тиску за рахунок спазму ворота і гіпертонусу шлунка (виразкова хвороба); підвищення внутрішньочеревного тиску (метеоризм).

Зростання ІМТ у хворих на ГЕРХ провокує розвиток значних змін у слизовій оболонці стравоходу, що проявляється у гіперплазії базальних клітин, більш частій інфільтрації нейтрофілами, появою ерозивно-некротичного ураження стравоходу; ризик ерозивного ураження слизової оболонки стравоходу зростає при перевищенні ІМТ  $24,6 \text{ кг/м}^2$  [10].

На тлі зниження функції щитоподібної залози відбуваються порушення ліпідного обміну із розвитком ожиріння, функціональної активності травного каналу: уповільнення шлункової евакуації, розвиток хронічного дуоденостазу, дуоденогастрального рефлюксу, що, в свою чергу, призводить до підвищення внутрішньошлункового тиску і провокує гастроєзофагеальний рефлюкс. У хворих зі зниженою функцією щитоподібної залози відбувається зниження секреторної активності слизової оболонки шлунка, що проявляється гіпо- чи ахлоргідрією, яка, в свою чергу, спричинює зниження тонусу пілоруса та нижнього стравохідного сфінктера.

При проведенні рН-метрії стравоходу виявлено, що у 63 пацієнтів значення рН було у межах норми і в середньому склало  $6,8 \pm 0,2$ . А у інших 37 пацієнтів відмічено підвищення рівня рН до  $7,6 \pm 0,2$ . Під час ендоскопічного дослідження катаральний езофагіт діагностовано у 36 (36,4 %) хворих, ерозивний – у 17 (17,2 %), у 47 (47,5 %) хворих

змін зі сторони слизової оболонки шлунка не виявлено. При рентгеноскопичному обстеженні виявлено сповільнення шлункової евакуації у 87 пацієнтів, дуоденогастральний рефлюкс діагностовано у 75 хворих, а гастроєзофагеальний рефлюкс виявлено у 100 %.

При оцінці характеру гістологічних змін слизової оболонки стравоходу використовували шкали оцінки морфологічних змін стравоходу та введений нами езофагопатичний індекс (ЕПІ), отриманий при суммації двох вказаних бальних систем. У кожній групі встановлювали абсолютну та відносну (з достовірністю 95 %) частоту таких гістологічних ознак, як гіперплазія поверхневого та базального шарів епітелію, його набряк та розшарування; ектазія судин та крововиливи; подовження сосочків, акантоз, паракератоз; інфільтрація епітелію еозинофілами та/або нейтрофільними лейкоцитами.

Алгоритм оцінки гістологічних змін в слизовій оболонці стравоходу, в основу якого закладено товщину базального шару, висоту сосочків, ступінь запальної інфільтрації епітелію, запальну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки, ширину міжклітинних просторів. Відповідно до поставлених завдань при аналізі даних морфометричного дослідження слизової оболонки стравоходу в групах хворих з лужним (I група) та кислим (II група) рефлюксом було встановлено, що найбільш виражені гістологічні зміни спостерігаються у хворих I групи. Езофагопатичний індекс при лужному рефлюксі склав  $ЕПІ=2,29\pm 0,08$ . Цей індекс був істотно нижчий при кислому рефлюксі II групи  $ЕПІ=1,94\pm 0,19$  ( $p<0,05$ ). При порівнянні ступеня вираженості різних компонентів гістологічної картини слизової оболонки стравоходу, встановлено, що особливістю морфологічної картини в I групі є переважання гіперрегенераторних змін над запальними ( $p<0,01$ ), тоді як в II групі (кислий рефлюкс), навпаки, запальна інфільтрація епітелію та підслизового шару оболонки стравоходу переважала над регенераторними змінами (табл. 1). Ступінь вираженості розширення міжклітинних просторів при кислому та лужному рефлюксі не мала достовірних відмінностей.

У пацієнтів I групи із лужним рефлюксом у більшості випадків епітелій був значно потовщений, з акантозом, помірно вираженими гіперкератозом і лейкоплакією. Також спостерігали збільшення висоти сосочків, їх потовщення; субепітеліально у стромі відмічено вогнищеві помірні інфільтрати з лімфоцитів, гістіоцитів, плазматичних клітин. У потовщеному покривному багат шаровому плоскому епітелії також відмічали помірне розширення міжклітинних просторів.

Слід зазначити, що у досліджуваних групах із 100 пацієнтів у 14 пацієнтів було діагностовано

**Таблиця 1** – Морфометричні показники гістологічних змін слизової оболонки стравоходу в балах у різних групах

Морфометричні показники	I група	II група
	$M\pm m$	$M\pm m$
Гіперплазія клітин базального шару	$1,83\pm 0,02^{** \#}$	$0,9\pm 0,03$
Збільшення висоти сосочків	$1,71\pm 0,03^{**}$	$0,7\pm 0,03$
Запальна інфільтрація епітелію	$1,1\pm 0,04$	$1,89\pm 0,02^{**}$
Запальна інфільтрація власної пластинки	$0,42\pm 0,02$	$1,76\pm 0,03^{** \#}$
Ширина міжклітинних просторів	$2,04\pm 0,04$	$1,98\pm 0,03$

**Примітки:** \*\* -  $p<0,01$  при порівнянні груп; # -  $p<0,01$  при порівнянні у середині групи.

стравохід Барретта. У хворих I групи з лужним рефлюксом циліндричну шлункову і спеціалізовану кишкову метаплазію спостерігали переважно на фоні потовщеного, із спонгіозом багат шарового плоского епітелію. У пацієнтів II групи з кислим рефлюксом були відмічені переважно запальні та деструктивні зміни слизової оболонки.

У випадках із стравоходом Барретта у групі пацієнтів із кислим рефлюксом при шлунковій та спеціалізованій кишкочовій метаплазії багат шарового плоского епітелію виявляли субепітеліальну запальну поліморфно-клітинну інфільтрацію; багат шаровий плоский епітелій у цих випадках також був потовщений, із спонгіозом.

У пацієнтів II групи з кислим рефлюксом на фоні запальних та деструктивних змін слизової оболонки виявлено більше випадків стравоходу Барретта (30 %) порівняно до групи пацієнтів із лужним рефлюксом (5 %).

**Обговорення отриманих результатів.** Важливе значення має не тільки вивчення морфофункціонального стану слизової оболонки стравоходу, а й її регенераторної здатності, що може бути підставою для оцінки тяжкості захворювання і розробки лікувальних заходів. Типові для ГЕРХ зміни слизової оболонки стравоходу виявляють під час як ендоскопічного дослідження стравоходу (гіперемія, ерозії, зняття кардії, закиди шлункового вмісту в стравохід тощо), так і гістологічного (потовщення базального шару багат шарового плоского епітелію, видовження сосочків епітелію, лейкоцитарна інфільтрація). Однак часто візуально не виявляють змін слизової стравоходу, незважаючи на типову клініку та безперечні гістологічні зміни [11]. Діагностика ГЕРХ, зокрема при наявності супутніх захворювань, утруднена через відсутність "золотого стандарту" обстеження, а також існування багатьох позастравохідних "масок".

На підставі визначених патогенетичних механізмів асоційованого перебігу ГЕРХ та гіпотиреозу розробка прогностичних маркерів прогресування та ускладнення ГЕРХ, поєднаного з гіпотиреозом, дозволить прогнозувати розвиток прогресування та розробити заходи профілактики. Таким чином, у факторах ризику, клінічних проявах ГЕРХ та гіпотиреозу є ознаки, що обтяжують перебіг обох захворювань, а у патогенетичних механізмах – спільні моменти, що обумовлюють спрямування досліджень при поєднанні ГЕРХ та гіпотиреозу.

**Висновки.** Виникнення ГЕРХ на тлі гіпотиреозу обтяжує перебіг захворювання та призводить до

частого розвитку лужного рефлюксу. Встановлено, що особливістю морфологічної картини при лужному рефлюксі є переважання гіперрегенераторних змін над запальними ( $p < 0,01$ ), тоді як при кислому рефлюксі, навпаки, запальна інфільтрація епітелію та підслизового шару оболонки стравоходу переважала над гіперрегенераторними змінами.

**Перспективи подальших досліджень.** Актуальним є подальше вивчення патофізіологічних особливостей перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із поєднаним гіпотиреозом з метою покращення ранньої діагностики та ефективного лікування.

## References

1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014; 63(6): 871–80. PMID: 23853213. PMCID: PMC4046948. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269
2. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(8): 1900-20. PMID: 16928254. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
3. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 308-28. PMID: 23419381. doi: 10.1038/ajg.2012.444
4. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, Oshima T, Manabe N, Fujiwara Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol*. 2016 Aug; 51(8): 751-67. PMID: 27325300. DOI: 10.1007/s00535-016-1227-8
5. Fadeenko GD, Gridnev AE. *Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni: pishchevodnye, vnepishchevodnye proyavleniya i komorbidnost*. Ed by AN Belovol. Kiev: Biblioteka «Zdorovya Ukrainy»; 2014. 376 p. [Russian]
6. Osadchuk MA, Svistunova AA, Osadchuk MM, i dr. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni` kak mul`tidisciplinarnaya patologiya. *Poliklinika*. 2013; 4: 88-96. [Russian]
7. Prykhdokho Vlu, Morieva Dlu. Osoblyvosti perebihu gastroezofagealnoi refluksnoi khvoroby u litnikh liudei. *Probl stareniya y dolholetyia*. 2015; 24(1): 58-77. [Ukrainian]
8. Centanni M, Benvenga S, Sachmechi I Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. *J Endocrinol Invest*. 2017 Dec; 40(12): 1289-301. PMID: 28695483. Doi: 10.1007/s40618-017-0706-y.
9. Laurberg P, Andersen S, Bülow Pedersen I, Carlé A. Hypothyroidism in the elderly: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging*. 2005; 22(1): 23-38. PMID: 15663347. DOI: 10.2165/00002512-200522010-00002
10. Zhou LY, Wang Y, Lu JJ, Lin L, Cui RL, Zhang HJ, et al. Accuracy of diagnosing gastroesophageal reflux disease by GerdQ, esophageal impedance monitoring and histology. *J Dig Dis*. 2014; 15(5): 230–8. PMID: 24528678. DOI: 10.1111/1751-2980.12135

УДК 616.329-002-02:616.33-008.17]-092-07:616.441-008.64

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ С ГИПОТИРЕОЗОМ

**Рева Т. В., Трефаненко И. В., Шумко Г. И., Шупер В. А., Рева В. Б.**

**Резюме.** Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, в частности при наличии сопутствующих заболеваний, затруднена из-за отсутствия «золотого стандарта» обследования, а также существование многих внепищеводных «масок». Сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и гипотиреоза приводит к изменениям в течении заболевания, клинической картины, снижает эффективность терапии и ухудшает прогноз. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в коморбидности с гипотиреозом отягощает течение заболевания и приводит к частому развитию щелочного рефлюкса. *Целью исследования* было определить основные патоморфологические особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в условиях коморбидности с гипотиреозом. *Результаты.* В результате работы было обследовано 100 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в коморбидности с гипотиреозом (основная группа). Средний возраст больных составил 49,9 лет. Мужчин было 18 (18 %), женщин – 82 (82 %). Контрольную группу составили 30 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (с кислыми рефлюксами). Комплексное исследование включало опрос, осмотр, лабораторное и инструментальное исследование. Характер гистологических изменений слизистой оболочки пищевода оценивали при помощи шкалы оценки морфологических изменений пищевода и эзофагопатического индекса. В пато-

морфологической картине при щелочном рефлюксе отмечено преобладание гиперрегенераторных изменений над воспалительными, тогда как при кислом рефлюксе, наоборот, воспалительная инфильтрация эпителия и подслизистого слоя оболочки пищевода преобладала над гиперрегенераторными изменениями. Эзофагопатический индекс при щелочном рефлюксе был ЭПИ=2,29±0,08, а при кислотном рефлюксе значительно ниже ЭПИ=1,94±0,19 (p<0,05). У больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с гипотиреозом с щелочным рефлюксом (5 %) обнаруживали цилиндрическую желудочную и специализированную кишечную метаплазию наблюдали преимущественно на фоне утолщенного, с спонгиозом многослойного плоского эпителия. В случаях с пищеводом Барретта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с кислым рефлюксом (30 %) при желудочной и специализированной кишечной метаплазии многослойного плоского эпителия обнаруживали субэпителиальную воспалительную полиморфно-клеточную инфильтрацию; многослойный плоский эпителий в этих случаях также был утолщенный, со спонгиозом.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипотиреоз, коморбидность, морфологические изменения.

UDC 616.329-002-02:616.33-008.17]-092-07:616.441-008.64

### Pathomorphological Aspects of Gastroesophageal Reflex Disease Diagnostics in Condition of Comorbidity with Hypothyroidism

Reva T. V., Trefanenko I. V., Shumko G. I., Shuper V. O., Reva V. B.

**Abstract.** The current paradigm of gastroesophageal reflux disease diagnosis hinges on the identification of oesophageal mucosal lesions or troublesome symptoms caused by gastro-oesophageal reflux. The primary determinant of mucosal injury is excessive oesophageal acid exposure attributable to anatomical or physiological defects of the oesophagogastric junction and oesophageal peristalsis. Gastroesophageal reflux disease symptoms, however, have multiple potential determinants including the number of reflux episodes, the proximal extent to which the refluxate migrates, the acidity of the refluxate, oesophageal hypersensitivity and cognitive hypervigilance. Consequently, depending on the clinical context, the defining features of gastroesophageal reflux disease can be pathology, physiology or symptomatology. The morphology of gastroesophageal reflux disease depends on the duration of contact between the esophageal mucosa and refluxed stomach contents. Consequently, the amount of refluxed material, frequency of reflux occurrence, and quickness of refluxed material clearance are all variables. Endocrine disorders are common, and the effects of endocrine disorders present with a wide range of clinical manifestations. Digestive symptoms or signs may also reveal signs of thyroid disease and, when ignored or underestimated, diagnosis may be delayed and serious consequences may occur. Patients with adult gland thyroid deficiency may cause gastrointestinal manifestations, such as gastroesophageal reflux disease.

*The purpose of the study* was to determine the main pathomorphological features of the course of gastroesophageal reflux disease in the conditions of comorbidity with hypothyroidism.

*Material and methods.* The study the characteristics of morphological changes of the esophageal mucosa in patients with gastroesophageal reflux disease on the background of hypothyroidism. Nature of the histological changes of the esophageal mucosa was assessed using a rating scale of morphological changes of the esophagus and the esophagopathic index.

*Results and discussion.* The combination of gastroesophageal reflux disease and hypothyroidism leads to changes in the course of the disease and the clinical picture, reduces efficiency of treatment and worsens the prognosis. The occurrence of gastroesophageal reflux disease in comorbidity with hypothyroidism complicates the course of the disease and leads to the frequent development of alkaline reflux. In the pathomorphological picture gastroesophageal reflux disease with alkaline reflux marked predominance of hyperregenerative changes over inflammatory of the esophageal mucosa, but when acid reflux, on the contrary, inflammatory infiltration of the epithelium and submucosal layer of the esophagus prevailed over the hyperregenerative changes. The esophagopathic index at alkaline reflux was EPI=2.29 ± 0.08 and at acidic reflux significantly lower EPI = 1.94 ± 0.19 (p<0.05). In patients with gastroesophageal reflux disease with hypothyroidism with alkaline reflux (5 %), cylindrical gastric and specialized intestinal metaplasia were observed mainly on the background of thickened, with spongiosis, stratified squamous epithelium.

*Conclusion.* In cases with Barrett's esophagus, patients with gastroesophageal reflux disease with acid reflux (30 %) with gastric and specialized intestinal metaplasia of stratified squamous epithelium showed subepithelial incendiary polymorphic cell infiltration; stratified squamous epithelium in these cases was also thickened, with spongiosis.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, hypothyroidism, comorbidity, morphological changes.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 02.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування