

УДК 616.329-091.8:616.329-072.1

© В.В. Гаргін, В.В. Сакал, 2012.

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ СТРАВОХОДУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

В.В. Гаргін, В.В. Сакал

Харківський національний медичний університет, кафедра патологічної анатомії (зав. – проф. В.Д. Марковський), м. Харків.

PATHOLOGICAL CHANGES OF ESOPHAGAL MUCOSA IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

V.V. Gargin, V.V.Sakal

SUMMARY

We studied patients with symptoms of GERD. They underwent upper GI endoscopy and Los Angeles classification was used for grading reflux-esophagitis. Microscopic esophagitis was identified by necrosis/erosion, neutrophil/lymphocyte intraepithelial infiltration, basal cell hyperplasia, elongation of papillae.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.В. Гаргин, В.В. Сакал

РЕЗЮМЕ

Нами обследованы пациенты с типичными и атипичными проявлениями ГЭРБ. У всех пациентов была проведена верхняя эндоскопия с использованием Лос-Анджелесской классификации для оценки степени рефлюкс-эзофагита. Микроскопически эзофагит диагностировали по наличию эрозий/некрозов, инфильтрации нейтрофилами/лимфоцитами, гиперплазии базальных клеток, удлинению сосочков.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозія.

Значне різноманіття клінічної симптоматики гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) - від неерозивної рефлюксної хвороби (НЕРХ) до ерозивної (ЕРХ), а також велика кількість ускладнень, таких як структури стравоходу, кровотечі, стравохід Барретта та аденокарцинома стравоходу, обумовлюють необхідність чіткої та своєчасної діагностики цього захворювання [1,3]. Більшість науковців визначають ГЕРХ як хронічне рецидивуюче захворювання, котре проявляється характерними клінічними ознаками і обумовлене спонтанним, регулярним ретроградним рефлюксом кислого шлункового або лужного дуоденального вмісту в стравохід з пошкодженням його дистальних відділів [2, 6].

З метою з'ясування патогенетично значущих змін слизової стравоходу було проведено наступне дослідження.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Було проведено ретроградний аналіз історій хвороб та амбулаторних карток пацієнтів хворих на будь-яку патологію стравоходу. Серед цієї когорти пацієнтів нами були відібрані пацієнти, в яких було діагностовано ГЕРХ на підставі даних верхньої ендоскопії та гістологічного дослідження біоптатів стравоходу. У дослідження були залучені картки 99 хворих (33 жінки та 66 чоловіків, середній вік $51,2 \pm 9,7$ років). Всім пацієнтам було проведено відеоендоскопічне дослідження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту з метою встановлення ендоскопічної форми ГЕРХ – неерозивної або

ерозивної. Ступінь ерозивного ураження стравоходу оцінювали за діючою Лос-Анджелесською класифікацією [4]. Ендоскопічне дослідження проводили з виконанням множинної біопсії стравоходу. Після рутинної проводки препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином. Гістологічну оцінку активності запального процесу у стравоході здійснювали згідно критеріям F. Ismail-Beigi [5]. Крім того, проводили оцінку інтраепітеліальної інфільтрації лімфоцитами, нейтрофілами та наявності ерозивно-некротичних уражень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обраної когорти, 29 пацієнтів страждали на НЕРХ та 70 хворих мали ерозивне ушкодження стравоходу. Під час проведення гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки стравоходу у кожному з шматочків були відзначені патологічні зміни різного ступеня виразності. Звичайна товщина епітеліального пласту була визначена тільки у хворих на рефлюкс-езофагіт ступеня А, в яких тривалість захворювання складала декілька місяців, а гістологічна характеристика відповідала катаральній формі захворювання. У переважній більшості випадків спостерігали вірогідне стоншення епітеліального шару або тенденцію до його стоншення. Серед хворих на рефлюкс-езофагіт ступеня В майже у половини осіб та в усіх пацієнтів, що страждали на рефлюкс-езофагіт високих градацій - С та D, поряд з атрофією мали місце гіпертрофія та гіперплазія епітеліального шару стравоходу. Порушення розташування шарів

слизової оболонки стравоходу не відзначали у хворих з гістологічними ознаками катарального езофагіту. У пацієнтів з ураженням стравоходу ступенів В, а також С та D, будова епітелію зазнавала більш значних патологічних змін – епітеліальні клітини перебували у стані білкової дистрофії, виразність якої відповідала ендоскопічному ступеню рефлюкс-езофагіту. У половини хворих (48,1 %) з рефлюкс-езофагітом А, більшості хворих (79,1 %) з рефлюкс-езофагітом В, а також в усіх пацієнтів з езофагітом С-D у поверхневих шарах епітелію спостерігали ознаки некробіотичних змін кератиноцитів. Майже в усіх випадках у базальному шарі епітелію відзначали гіперплазію клітин, між ступенем виразності якої та ступенем тяжкості некробіотичних змін спостерігали сильний вірогідний кореляційний взаємозв'язок.

Поряд із значними дистрофічно-некротичними змінами епітелію мало місце подовження сосочків та збільшення їх кількості, при цьому у більшості випадків кількість сосочків була збільшена прямо пропорційно тривалості захворювання на GERX. Також відзначали прямий зв'язок між ступенем виразності акантозу та ступенем ендоскопічної тяжкості рефлюкс-езофагіту. У товщі епітелію та в субепітеліальному шарі спостерігали появу осередкових, а також дифузних лімфоплазмочитарних інфільтратів з домішками поодиноких еозинофілів та полінуклеарних нейтрофілів. Інфільтрати розташовувались як в області сосочків, так і в більш глибоких шарах під епітелієм, провокуючи розшарування м'язових волокон. В окремих випадках, за умов дуже тривалого перебігу захворювання, серед запальних інфільтратів виявляли суди з явищами продуктивного запалення. Клітинний склад інфільтрату був поліморфний з переважним домінуванням моноцитів, плазматичних клітин, лімфоцитів, макрофагів, а за умов тривалого перебігу езофагіту – фібробластів. Нами був відзначений сильний кореляційний зв'язок між кількістю нейтрофілів та ступенем активності некробіотичних змін, а також між кількістю нейтрофілів та тривалістю захворювання на GERX. Активний перебіг езофагіту поєднувався із значною інфільтрацією слизової оболонки стравоходу нейтрофілами, а також проникненням нейтрофілів у товщу епітеліального пласту. В поодиноких випадках поряд із нейтрофілами спостерігали міжепітеліальні лімфоцити та еритроцити.

У деяких випадках ми не відзначали явищ активного запального процесу при проведенні гістологічного дослідження, але констатували розростання пухкої, а інколи – щільної волокнистої сполучної тканини (склероз). У ділянках склерозу відзначали наявність фібробластів та зруйнованих макрофагів. Окремі клітини нижньої третини епітеліального шару були поліморфними, мали помірно гіперхромні ядра, інколи – з фігурами

митозів, тобто мали ознаки дисплазії епітелію.

Проведений статистичний аналіз гістологічних критеріїв активності рефлюкс-езофагіту дозволив з'ясувати, що пацієнти з ERX мають більш значне ураження слизової оболонки стравоходу: від гіперплазії базальних клітин, подовження базальних сосочків до інфільтрації нейтрофілами, інфільтрації лімфоцитами та наявності ерозивно-некротичного ушкодження.

З метою з'ясування наявності імовірного зв'язку між ступенем гістологічних змін та виразності макроскопічного ураження слизової оболонки стравоходу нами був проведений кореляційний аналіз. Відповідно до отриманих даних, імовірність ерозивного ураження стравоходу значно підвищується при наявності гіперплазії базальних клітин та подовження базальних сосочків – зафіксований позитивний слабкий кореляційний зв'язок відповідно. Між такими показниками як імовірність розвитку ERX, з одного боку, та інфільтрація нейтрофілами, наявність ерозій або некрозу у препараті з іншого боку, також був відзначений позитивний кореляційний зв'язок.

При аналізі особливостей гістологічної картини залежно від ступеня ерозивного ураження стравоходу було відзначено, що у пацієнтів з рефлюкс-езофагітом А вірогідно частіше констатували гіперплазію базальних сосочків, подовження сосочків та наявність ерозій або некрозу, інфільтрацію нейтрофілами порівняно з хворими на HERX.

Необхідно зазначити, що нами були зафіксовані деякі мікроскопічні зміни слизової оболонки стравоходу у хворих на HERX, а саме – подовження сосочків, гіперплазію базальних клітин за умов відсутності ерозивно-виразкового ушкодження.

Хворі з більш тяжкими ерозивними ураженнями стравоходу мали більш значні гістологічні ознаки езофагіту. Так, у пацієнтів з рефлюкс-езофагітом ступеня В відзначали не тільки вірогідне збільшення відсотка гіперплазії базальних сосочків, подовження сосочків порівняно з хворими на HERX, але й зростання інфільтрації лімфоцитами та нейтрофілами, появи ерозій та некрозу.

Визначення статистичних закономірностей між гістологічними ознаками активності рефлюкс-езофагіту та ендоскопічною картиною у хворих на ERX дозволило з'ясувати, що пацієнтам з рефлюкс-езофагітом В та С+D були притаманні більш суттєві зміни у мікроскопічній будові стравоходу.

ВИСНОВКИ

Незважаючи на відсутність макроскопічного ураження слизової оболонки стравоходу у хворих на HERX, при гістологічному дослідженні у цих осіб відзначають наявність мікроскопічних змін – гіперплазію базальних клітин, подовження сосочків. Ерозивне ураження стравоходу супроводжується

гіперплазією базальних клітин, подовженням базальних сосочків, інфільтрацією нейтрофілами та лімфоцитами, ерозивно-некротичним ушкодженням слизової оболонки стравоходу. Гістологічними ознаками рефлюкс-езофагіту низького ступеня є гіперплазія та подовження базальних сосочків, в той час як рефлюкс-езофагіти високих градацій додатково характеризуються значною лімфогістіоцитарною інфільтрацією слизової оболонки стравоходу. Предикторами ерозивного ушкодження стравоходу може бути розвиток гіперплазії базальних клітин, інфільтрація слизової оболонки стравоходу нейтрофілами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Я.Бабак // Лікування та діагностика. – 1999. – № 1. – С. 16-21.
2. Нарушения моторики желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.А.Выскребенцева, В.В.Алферов, Н.А.Ковалёва [и др.] // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 6. – С. 35-39.
3. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню/ Ю.О. Філіппов // Новості медицини и фармацевції (Гастроентерология). - 2008. - № 239. - С. 6–7
4. 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. - N 45. – P. 172-80.
5. Ismail-Beigi F. Distribution of the histological changes of gastroesophageal reflux disease in the distal esophagus of man/ Ismail-Beigi F, Pope CE // Gastroenterology. – 1974. – N 66. –P. 1109–13.
6. 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.