

# ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА ЧИ РЕАКТИВНИЙ ЕЗОФАГІТ? АНАЛІЗ 103 ВИПАДКІВ АВТОПСІЙ

**А.В. Острогляд**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, езофагіт, автопсія.

За даними епідеміологічних досліджень, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) належить до найпоширеніших недуг людини і охоплює до 20% загальної популяції [1, 15]. При цьому поширення її в різних країнах коливається від 23% у Великобританії до 1% у Сенегалі [13]. Однією з причин такої розбіжності даних є той факт, що лише у 40% випадків діагноз підтверджується ендоскопічно у вигляді ерозивно-виразкового ураження, а в решті випадків (ендоскопічнонегативна) морфологічний субстрат навіть у разі світлової мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу не завжди визначається [3]. За цих обставин у більшості хворих діагноз підтверджується після 24-годинної внутрішньостравохідної рН-метрії. Однак є пацієнти з типовими скаргами, властивими ГЕРХ (печія, відрижка кислим, зблювання), у яких і за допомогою цього методу не вдається виявити патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР), з яким пов'язують патогенез хвороби [6]. У таких випадках ГЕРХ пояснюють «надмірно чутливим» стравоходом і рекомендують або рабепразоловий тест, коли одночасно введення препарату знімає печію, або нетрипівал (до 3—5 діб) пробне лікування блокаторами водневої помпи, ліпше оригінального виробництва (паріет, нексіум, контролок) [7]. Ось чому тривають спроби встановити морфологічний еквівалент хвороби, вважаючи, що це сприяло б поліпшенню діагностики, уточненню поширення ГЕРХ у світі і розробці досконалої стратегії її лікування та профілактики [5].

Продовжують дискусії і щодо значення окремих чинників ризику ГЕРХ — як тих, що не піддаються модифікації (вік, стать), так і тих, на які можна вплинути (особливості харчування, прийом медикаментів, супутні хвороби) [4, 14]. Вивчення можливого впливу супутніх хвороб на виникнення ГЕРХ утруднюється тим, що в масових епідеміологічних дослідженнях розпізнати ці недуги практично неможливо через до рожнечу обстеження та незгоду людей при задовільному загальному стані на обтяжливі маніпуляції. Некропсія слизової оболонки стравоходу померлих з різних причин дає найточнішу інформацію про головну і супутню патологію.

Історія посмертної діагностики езофагіту бере початок у 1879 р., коли Quinke описав три випадки виразки стравоходу. Захворювання певний час вважалося доволі рідкісним, доки в 1926 р. Von Hacker та Lothiesieu не зібрали 91 випадок виразкового езофагіту, підтвердженого під час автопсії, а Stewart у 1929 р.

встановив частоту цього ураження — один випадок виразки стравоходу на 10 000 розтинів померлих [13]. Дані прозектури 1935—1936 рр. засвідчили наявність запального ураження стравоходу у 1,36—7% померлих [9]. Ці дані В.Х. Василенко розцінював як перебільшення, пов'язане з наслідками агонії і посмертних змін [2]. На думку А.Л. Гребенева та В.М. Нечаева [9], езофагіт є переважно вторинним захворюванням людини. Скоріше, це не самостійна недуга, а дуже поширений синдром.

Сьогодні чітко встановлено морфологічні критерії ГЕРХ, які дають змогу відокремити її від реактивного езофагіту, епідеміологію якого описано вище. Ismail-Beggi та співавтори [12] чітко встановили гістологічні критерії ГЕРХ та запропонували її класифікацію за тяжкістю ураження, котру згодом модифікували Heilmann та співавтори [11]. В основу класифікації покладено співвідношення товщини базального шару епітелію та висота його сосочків (%) до загальної товщини епітелію, ступінь інфільтрації його лейкоцитами, наявність ерозій та виразок. Оскільки лише сукупність названих чинників дає змогу за цією класифікацією діагностувати ГЕРХ, а на практиці окремих ознак може й не бути, користування нею ускладнює діагностику. Простішим й водночас надійнішим є критерій ГЕРХ, запропонований Galmiche і Des Varannes: поява еозинофілів або нейтрофілів лейкоцитів і гіперплазія базального шару, яка займає понад 15—20% товщини епітелію в полі зору (при збільшенні в 400 разів) [10]. Дискутабельність згаданих поглядів на реальне поширення ГЕРХ та брак публікацій матеріалів автопсії в останні 10—15 років й стали підставою для виконання цієї роботи.

## Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано матеріали гістологічного дослідження дистального відділу стравоходу (на 3—5 см вище від шлунково-кишкового переходу) 103 померлих у різних лікарнях Львова з квітня до червня 2004 р.: 26 пацієнтів у неврологічному, 21 — у реанімаційному, 19 — у терапевтичному, 15 — у інфарктному, 10 — у хірургічному, 5 — у кардіологічному, 4 — у нейрохірургічному, 2 — у гематологічному, 1 — у пульмонологічному відділеннях. Чоловіків було 52, жінок — 51. Вік померлих коливався від 27 до 90 років (середній — 64,7 року). Некропсати фіксували у 10% розчині формаліну. Подальшу процедуру обробки матеріалу, виготовлення гістологічних зрізів, фарбування їх ге-

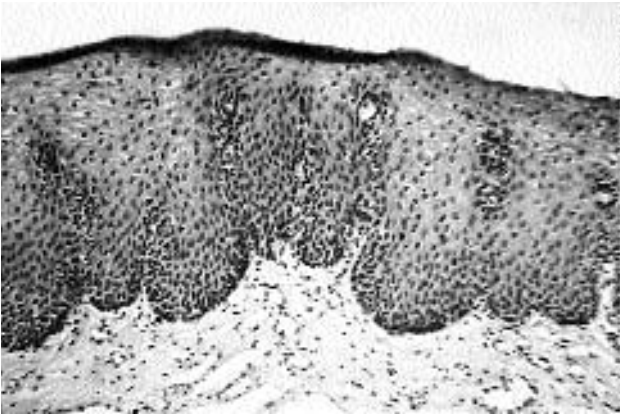


Рис. 1. *Діагноз померлого М., 67 років: ХІХС, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, ожиріння. Гістологічна картина слизової оболонки стравоходу (фарбування гематоксиліном та еозином; × 200): базальноклітинна активність, гіпертрофія сосочків до 2/3 покривного епітелію, проліферативний акантоз. Інфільтрація епітелію еозинофілами свідчить про ГЕРХ*

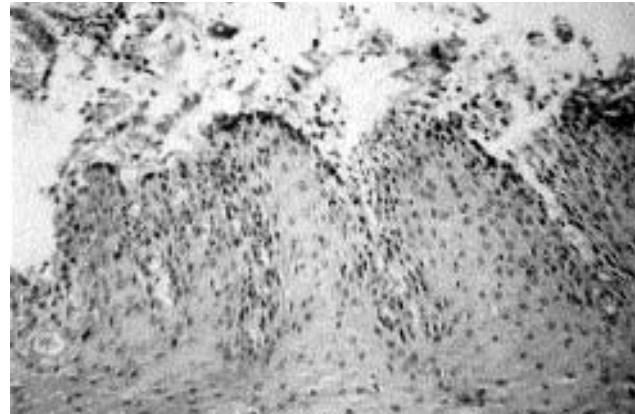


Рис. 2. *Діагноз померлої П., 77 років: ішемічний інсульт у лівій скроневій зоні мозку; гіпертонічна хвороба ІІІ ступеня. Гістологічна картина слизової оболонки стравоходу (фарбування гематоксиліном та еозином, × 200): набряк строми, відшарування поверхневого шару епітелію, інфільтрація нейтрофілами, котрі свідчать про реактивний езофагіт з виразкуванням*

матоксиліном та еозином виконували за стандартними методами. Особливу увагу звертали на неприпустимість тангенціальних зрізів. Гістологічну картину оцінювали при збільшенні в 200 та 400 разів за критеріями, наведеними вище [10]. Повноцінними вважали ті препарати, на яких при збільшенні в 200 разів у полі зору було не менше 3 епітеліальних сосочків. Зміни слизової оболонки стравоходу (у тому числі й ерозії та виразки), які не відповідали цим критеріям, вважали за вияви реактивного езофагіту. Статистичний аналіз проводили відповідно до критеріїв достовірності альтернативної мінливості (є чи немає ознак) за Стьюдентом.

**Результати та їхнє обговорення**

Лише у 5 померлих (4,8%) була чітка гістологічна картина слизової оболонки стравоходу, яка відпові-

дала морфологічним критеріям ГЕРХ [5, 10]: гіперплазія базального шару (> 15%); проліферативний акантоз; висота сосочків > 75% від загальної товщини епітелію; наявність еозинофілів у клітинних інфільтраціях (рис. 1).

Із цих хворих у 2 була гіпертонічна хвороба, і померли вони від інсульту; 2 страждали на ішемічну хворобу серця, померли від інфаркту міокарда; один пацієнт хворів на рак шлунка, помер від ракової інтоксикації. З перших чотирьох у 3 був також цукровий діабет 2 типу. Отже, надто мала кількість пацієнтів з гістологічно підтвердженою ГЕРХ не дає змоги достовірно встановити залежність її розвитку від головної хвороби. Натомість серед померлих з реактивним езофагітом (рис. 2) було 65 (63,1%). Щоб виявити зв'язок між виникненням реактивного езофагіту та причиною смерті або наявністю хронічного со-

Таблиця 1. **Взаємозв'язок причини смерті хворих і реактивного езофагіту**

Причина смерті	Із езофагітом (n = 65)		Без езофагіту (n = 38)		Ступінь вірогідності різниці
	абс.	%	абс.	%	
Інсульт	16	24,6	18	47,4	< 0,05
Перитоніт	11	16,9	5	13,2	> 0,05
Інфаркт міокарда	8	12,3	7	18,4	> 0,05
Пневмонія	2	3,1	—		
Гостра кровотеча	2	3,1	1	2,6	> 0,05
Сепсис	1	1,5	—		
Отруєння чадним газом	1	1,5	—		

Таблиця 2. Взаємозв'язок між хронічним захворюванням і реактивним езофагітом у померлих

Хвороба	Із езофагітом (n = 65)		Без езофагіту (n = 38)		Ступінь вірогідності різниці
	абс.	%	абс.	%	
Гіпертонічна хвороба	18	27,7	15	39,5	> 0,05
Ішемічна хвороба серця	12	18,5	8	21,0	> 0,05
Рак різної локалізації	8	12,3	2	5,3	> 0,05
Алкогольний цироз печінки	4	6,2	1	2,6	> 0,05
Цукровий діабет 2 типу	4	6,2	1	2,6	> 0,05
Хвороби крові	2	3,1	—		
Туберкульоз легень	1	1,5	2	5,3	> 0,05

матичного страждання детально проаналізовано протоколи автопсій цих небіжчиків. Результати аналізу наведено в табл. 1 і 2.

У табл. 1 наведено головні причини смерті пацієнтів, у яких під час гістологічного дослідження при некропсії було виявлено або ні реактивний езофагіт.

Як свідчать дані табл. 1, лише у померлих від інсульту значно рідше виявляли реактивний езофагіт (24,6 проти 47,4%;  $P < 0,05$ ). У решти небіжчиків (померли від інфаркту міокарда, перитоніту, гострої кровотечі) помітної різниці щодо езофагіту не встановлено.

Таким чином, поява реактивного езофагіту практично не залежить від безпосередньої причини смерті, що й засвідчує неспецифічність його походження.

У табл. 2 наведено перелік супутніх хвороб у померлих і наявність у них гістологічно встановленого реактивного езофагіту.

Як свідчать дані табл. 2, розвиток реактивного езофагіту не залежить від нозологічної форми головної хвороби.

Таким чином, гістологічні вияви ГЕРХ є у 4,8% померлих із різних причин. У той же час реактивний езофагіт спостерігається у 63,1% померлих і поширення його практично не залежить від причини смерті або головної хронічної хвороби. Запальна інфільтрація (нейтрофіли та мононуклерні клітини), виявлена у хворих з реактивним езофагітом, свідчить про те, що ці зміни мали прижиттєвий характер. Яка причина такого поширення реактивного езофагіту, лишається незрозумілим. Хоча гістологічно рефлюкс-езофагіт та реактивний езофагіт мають чіткі критерії окремої патології, однак чи не симулює певним чином реактивний езофагіт клінічної картини гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби? Питання це потребує подальшого спеціального дослідження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.— К.: Интерфарма, 2000.— 175 с.
2. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Сальман М.М.* Болезни пищевода.— М.: Медицина, 1971.— 407 с.
3. *Вдовиченко В.І., Острогляд А.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: нерозв'язані питання і перспективи в світлі Консенсусу «GERD 2003» // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 3.— С. 18—21.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: сучасний погляд на проблему (Методичні рекомендації).— Дніпропетровськ, 2003.— 26 с.
5. *Кононов А.В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему // Росс. журн. гастро-ентерол., гепатол., колопроктол.— 2004.— № 1.— С. 71—77.
6. *Пасечников В.Д.* Функциональная изжога — проявление неэрозивной рефлюксной болезни или нарушение висцерального восприятия в пищеводе? // Consilium Medicum.— 2003.— Т. 5, № 6.— С. 312—318.
7. *Передерий В.Г., Ткач С.М., Чернявский В.В.* Эффективность эзомерпазолового теста при диагностике неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 2.— С. 67—71.

8. Рефлюксная хвороба стравоходу: /За ред. Павла Місюни; пер. з польськ.— Львів: Галицька видавнича спілка, 2004.— 176 с.

9. Руководство по гастроэнтерологии: В трех томах / Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева.— М.: Медицина, 1995. Т. Л.— 672 с.

10. *Galmiche J.P., Des Varannes B.* Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease // Scand. J. Gastroenterol.— 1994.— Vol. 29 (suppl. 201).— P. 62—68.

11. *Heilmann K.L.* Histomorphology of esophageal reflux disease: Results of biopsy histology in a multicentre trial with cimetidine. In: Disease of Esophagus / Red. Siewert R.J., Holscher A.R.— Berlin: Springer Verlag, 1986.— P. 1130.

12. *Ismail-Beigi F., Horton P.F., Pope C.E.* Histological consequence of gastroesophageal reflux in man // Gastroenterology.— 1970.— Vol. 58.— P. 163.

13. *Moddlin I.M., Sachs G.* Acid Related Diseases: Biology and Treatment.— Schnetztor — Verlag GmbH D — Konstanz.— 1998.— 368 p.

14. *Moss S.F., Armstrong D., Arnold R. et al.* GERD 2003 — A consensus on the way ahead // Digestion.— 2003.— Vol. 67.— P. 111—117.

15. *Shaheen N., Ransohoff D.F.* Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus and esophageal cancer // JAMA.— 2002.— Vol. 287.— 15.— P. 1972—1980.

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ ИЛИ РЕАКТИВНЫЙ ЭЗОФАГИТ?  
АНАЛИЗ 103 СЛУЧАЕВ АУТОПСИЙ**

**А.В. Острогляд**

Проведен анализ гистологических препаратов, полученных при некропии пищевода у 103 умерших по разным причинам людей в возрасте от 27 до 90 лет. Картина реактивного эзофагита выявлена у 63,1% умерших, а гастроэзофагеальной рефлюксной болезни — только у 4,8%. Зависимости между наличием реактивного эзофагита и непосредственной причиной смерти, а также нозологической формой хронического заболевания не обнаружено.

**GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE OR REACTIVE ESOPHAGITIS?  
ANALYSIS OF 103 CASES OF AUTOPSY**

**A.V. Ostrogljad**

The analysis of histological preparations, obtained at esophagus necropsy of 103 persons, deceased from various causes in the age 27 to 90 years, has been held. A reactive esophagitis was revealed in 63.1 % of the dead, and gastroesophageal reflux disease — only in 4.8 % of the died. No correlation between the presence of reactive esophagitis and direct cause of death, as well as with nosologic form of chronic disease has been revealed.