



А. Е. Гріднев

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой
НАМН Украины», Харьков

Патоморфологические изменения слизистой оболочки пищевода у пациентов с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни

Цель — изучить морфофункциональное состояние слизистой оболочки (СО) пищевода у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной (ГЭРБ) и гипертонической (ГБ) болезни.

Материалы и методы. Обследовано 89 пациентов с изолированной ГЭРБ и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ, средний возраст которых составил $(41,99 \pm 1,57)$ и $(55,92 \pm 0,91)$ года соответственно. Для гистологического исследования использовали биопсийный материал, полученный при видеоскопии из СО дистального отдела пищевода. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование проводили на препаратах СО пищевода с признаками эзофагита и сравнивали их с препаратами неизменной СО пищевода (контроль). Основные критерии неизменной СО пищевода — отсутствие макроскопических проявлений воспаления при эндоскопии и любых признаков патологических изменений эпителия, удлинения сосочков, склероза, отека и клеточного инфильтрата при гистологическом анализе.

Результаты. У пациентов с сочетанной патологией частота эрозивного рефлюкс-эзофагита выше, чем у пациентов с изолированной ГЭРБ ($p < 0,05$). У пациентов как с сочетанием ГЭРБ и ГБ, так и с изолированным течением ГЭРБ происходят выраженные морфофункциональные изменения СО пищевода: утолщение базального слоя эпителия, удлинение соединительнотканых сосочков, межклеточный отек с расширением межклеточного пространства, лейкоцитарная и лимфогистиоцитарная инфильтрация, паракератоз и акантоз. При сочетании ГЭРБ и ГБ отмечено менее выраженное по сравнению с изолированной патологией увеличение толщины базального слоя эпителия СО пищевода ($p < 0,05$). Для сочетанной патологии по сравнению с изолированной ГЭРБ характерна более высокая частота таких гистологических изменений СО пищевода, как дистрофия эпителия, эктазия сосудов, наличие подслизистых кровоизлияний ($p < 0,05$). Подобные изменения отмечаются и при отсутствии выраженных признаков воспаления.

Выводы. Сочетание ГЭРБ и ГБ приводит к морфогистологическим нарушениям в СО пищевода, которые могут быть связаны с патогенетическими факторами ГБ — гипоксией и дисфункцией эндотелия.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, слизистая оболочка пищевода, гистологический и морфометрический анализ.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний пищеварительной системы. Заболеваемость ГЭРБ превышает 75% от всей диагностированной патологии пищевода, а симптомы сопутствующего эзофагита обнаруживают у 50% больных с гастроэнтерологической патологией [1, 4, 10]. На фоне повышения

распространенности ГЭРБ увеличивается количество осложненных форм заболевания, в частности эрозивных поражений слизистой оболочки (СО) пищевода, кишечной метаплазии и аденокарциномы пищевода [4, 7]. В настоящее время ГЭРБ рассматривают как серьезное заболевание, требующее тщательного подхода к диагностике с обязательным эндоскопическим и морфологическим исследованием. Особенностью ГЭРБ является развитие взаимосвязанных поражений

других органов и систем, что усложняет клиническую картину, а также диагностику и лечение как основной, так и сопутствующих болезней [4, 7]. Сочетанное течение заболеваний требует разработки эффективных методов диагностики и терапевтической коррекции с учетом сопутствующей патологии.

Несомненный интерес представляет сочетание ГЭРБ и гипертонической болезни (ГБ). Оба заболевания широко распространены, что предполагает высокую частоту их сочетания. Однако данные о частоте данного коморбидного состояния немногочисленны и очень варьируют, что может свидетельствовать о недостаточной изученности проблемы. Исследования, посвященные этой теме, можно разделить на две группы: клинические наблюдения, констатирующие частое сочетание ГБ с патологическими изменениями желудочно-кишечного тракта, и немногочисленные работы, направленные на выяснение механизмов сочетанного течения таких заболеваний [2, 5, 6]. В связи с изложенным выше, ранняя диагностика ГЭРБ и определение ее прогностической значимости у больных ГБ представляет особый интерес и может способствовать предотвращению как пищеводных, так и непищеводных осложнений. Актуальной проблемой остается определение морфофункционального состояния СО пищевода при этом заболевании и при коморбидных состояниях.

Цель работы — изучить морфофункциональное состояние слизистой оболочки пищевода у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни.

Материалы и методы

Обследовано 89 пациентов с изолированной ГЭРБ и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2-й стадии 1–3-й степени, средний возраст которых составил $(41,99 \pm 1,57)$ и $(55,92 \pm 0,91)$ года соответственно. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. В группе с изолированной ГЭРБ было 47,19 % пациентов мужского пола и 52,81 % женского. Средняя длительность ГЭРБ — $(9,91 \pm 0,87)$ года. В группе с сочетанием ГБ и ГЭРБ было 55,56 % пациентов мужского пола и 44,44 % женского. Средняя длительность ГЭРБ — $(8,68 \pm 0,37)$ года.

Определение стадии и степени артериальной гипертонии и стратификацию риска для оценки прогноза проводили согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертонии Европейского общества гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 г. [3]. Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно

Монреальскому консенсусу (2006) [12]. Верификацию эндоскопически позитивной ГЭРБ осуществляли посредством фиброэзофагогастродуоденоскопии с последующим гистологическим исследованием биоптатов СО нижней трети пищевода (96 больных с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ и 70 пациентов с изолированной ГЭРБ). Выделяли ГЭРБ с катаральной и эрозивной формами рефлюкс-эзофагита.

Для гистологического исследования использовали биопсийный материал, полученный при видеодуоденоскопии из СО дистального отдела пищевода на 3 см выше условной циркуляторной линии, соединяющей проксимальные концы складок желудка.

Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование проводили на препаратах СО пищевода с признаками эзофагита и сравнивали их с препаратами неизменной СО пищевода (контрольная группа). Основные критерии неизменной СО пищевода — отсутствие макроскопических проявлений воспаления при эндоскопии и любых признаков патологических изменений эпителия, удлинения сосочков, склероза, отека и клеточного инфильтрата при гистологическом анализе [11].

Препараты изучали с помощью светового микроскопа Micros (Австрия). Для получения фотографии тканей использовали цифровую видеокамеру САМ 2800 при световой микроскопии (объектив $\times 40$, окуляр $\times 10$), для морфометрического анализа толщины эпителия и длины сосочков — компьютерную программу BioVision.

Анализ результатов проводили с помощью компьютерной программы SPSS 21. Для математической обработки данных использовали методы первичной описательной статистики, t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок.

Результаты и обсуждение

По данным фиброэзофагогастродуоденоскопии у большинства больных выявлены гиперемия и отек СО пищевода, более выраженные в нижней трети. У 57 (64,04 %) пациентов с изолированной ГЭРБ диагностирована неэрозивная рефлюксная болезнь, у 32 (35,96 %) — эрозивная. У пациентов с сочетанной патологией частота встречаемости эрозивного рефлюкс-эзофагита была выше ($p < 0,05$): эрозивная форма заболевания выявлена у 49 (38,89 %) пациентов, неэрозивная — у 77 (61,11 %).

При гистологическом анализе к основным микроскопическим критериям эзофагита относили наличие гиперплазии базального слоя

поверхностного эпителия, удлинения соединительнотканых сосочков, расширения межклеточных контактов, локальной или диффузной инфильтрации эпителия полиморфноядерными лейкоцитами или ацидофильными гранулоцитами, а также плотной нефолликулярной инфильтрации мононуклеарными клетками и инфильтрации нейтрофилами собственной пластинки. Отсутствие гиперплазии базальных клеток констатировали, если процент толщины базального слоя эпителия не превышал 15% от общей толщины эпителия. Длину сосочков считали неизменной, если она не превышала 50% от общей толщины эпителия [8, 11]. Однозначное мнение о строгой специфичности гистологических признаков ГЭРБ отсутствует, поэтому для установления диагноза рефлюкс-эзофагита оценивали ряд (комплекс) гистологических особенностей СО пищевода, которые, на наш взгляд, отражают функциональные нарушения, характерные для этого заболевания. Поскольку в исследование включали пациентов с коморбидной патологией, а именно с ГБ, то особое внимание уделяли наличию и характеру сосудистых нарушений.

Гистологическое исследование биоптатов пищевода больных с изолированной ГЭРБ и больных с коморбидной патологией выявило существенное нарушение состояния СО пищевода в обеих группах. В большинстве случаев отмечены реактивные изменения многослойного эпителия СО пищевода, которые чаще всего проявлялись пролиферацией базальных клеток, удлинением соединительнотканых сосочков, дистрофией и отеком эпителия, паракератозом и акантозом.

В подэпителиальном пространстве наблюдали признаки фиброза и склероза, сосудистые изменения (рис. 1). Периваскулярная соединительная ткань разволокнена с признаками отека и гомогенизации волокон. Достаточно часто в процессы склероза вовлекались выводные протоки желез пищевода, что приводило к кистовидному их расширению и при эндоскопическом (макроскопическом) исследовании имитировало мелкие экзофитные новообразования пищевода (рис. 2).

Кроме того, в отеком подэпителиальном пространстве наблюдали разной степени лимфоцитарную и лейкоцитарную инфильтрацию с переходом воспалительного инфильтрата на покровный многослойный плоский эпителий (рис. 3). В случаях эрозивно-язвенного эзофагита лейкоцитарная инфильтрация СО пищевода могла достигать максимума, вплоть до формирования микроабсцессов и изъязвлений. Инфильтраты располагались как в области сосочков, так

и в более глубоких слоях под эпителием, провоцируя расслоение коллагеновых волокон и мышечных клеток. Базальная мембрана эпителия неравномерно утолщена.

Активное течение эзофагита сочеталось со значительной инфильтрацией СО пищевода нейтрофилами, а также проникновением нейтрофилов в толщу эпителиального пласта (лейкопедез эпителия). В некоторых случаях наряду с нейтрофилами наблюдали интраэпителиальные лимфоциты и эритроциты. Несмотря на небольшую встречаемость, ряд авторов интраэпителиальные лимфоциты рассматривают в качестве одного из наиболее специфичных диагностических признаков рефлюкс-эзофагитов [9, 11].

Также наблюдали существенные изменения многослойного плоского эпителия. В большинстве случаев стратификация его слоев была нарушена и отмечалась базальная гиперплазия. Как правило, толщина базального слоя формируется несколькими клетками и составляет менее 15% общей толщины поверхностного плоского эпителия. Длительный контакт клеток СО пищевода с кислотой приводит к разрушению и потере клеток СО и в результате — к компенсаторной гиперплазии базального слоя эпителия. Наблюдали удлинение стромальных сосочков.

Отмечали увеличение размеров ядер, гиперхромность, наличие фигур деления, что также свидетельствовало об активации регенераторного процесса. В некоторых полях зрения определялись эпителиоциты со сморщенным гиперхромным ядром, напоминавшим тутовую ягоду, что указывало на наличие процессов апоптоза. Эпителиальные клетки полиморфны, содержат прозрачные вакуоли в цитоплазме. Некоторые из них резко увеличены в размере с признаками гидropической (баллонной) дистрофии. Баллонные клетки не являются характерной чертой ГЭРБ, поскольку появляются при любом повреждении СО, но у пациентов с ГЭРБ они в первую очередь свидетельствуют о наличии химического повреждения даже при отсутствии других более характерных для ГЭРБ признаков [10]. Дистрофические изменения СО были более выражены при сочетанной патологии (рис. 4).

Межклеточный отек шиповатого и базального слоев эпителия проявлялся расширением межклеточного пространства — одним из основных признаков рефлюкс-эзофагитов. Экспериментальные исследования показали, что расширение межклеточного пространства вызывают не только кислые, но и слабокислые растворы, содержащие желчные кислоты [8]. На фоне отека

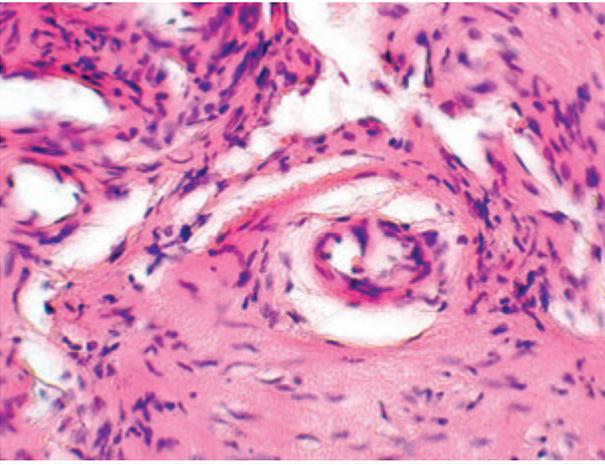


Рис. 1. Склероз підепітеліальної основи пищевода. Виразений периваскулярний набряток. Паретичне розширення венул і лімфатических щелей. Гіпертрофія і очагова гомогенізація стінки артеріоли со стенозом просвета. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

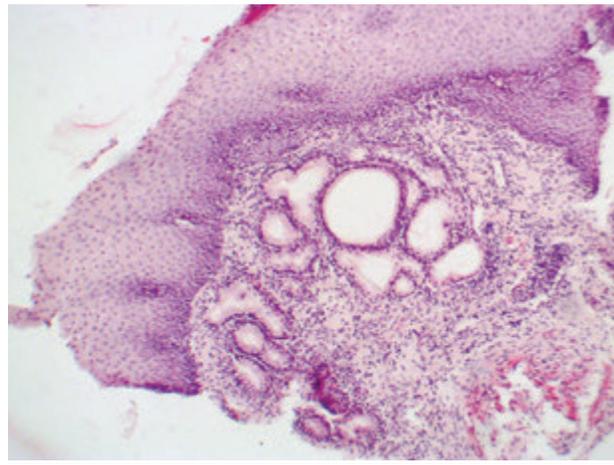


Рис. 2. Склероз підепітеліальної основи и мышечного слоя. Железы пищевода кистовидно расширены. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

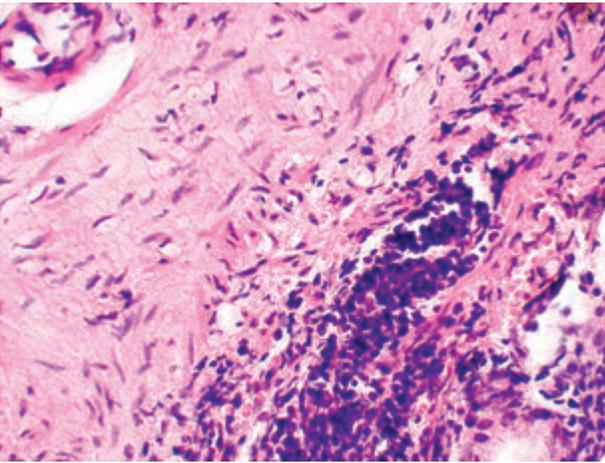


Рис. 3. Густая лимфогистиоцитарная инфильтрация с тенденцией к образованию лимфоидных фолликулов. Склероз подэпителиальной основы пищевода. Виразений периваскулярний набряток. Гіпертрофія стінки артеріоли с частичним стенозом просвета. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

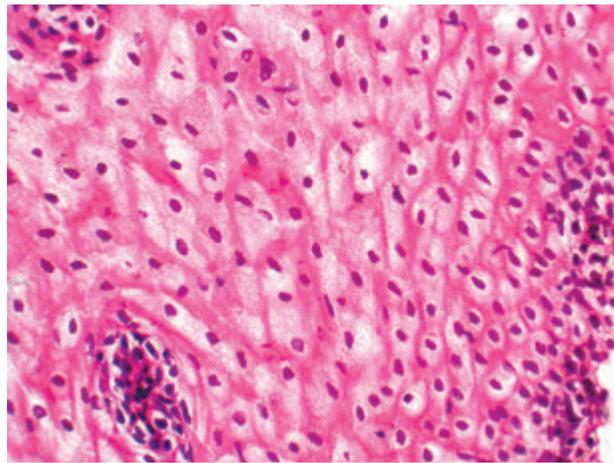


Рис. 4. Виразенная белковая дистрофия эпителиоцитов многослойного плоского эпителия пищевода. Границы между клетками смазаны, контакты несколько расширены. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

терялась продольная осевая ориентация поверхностных клеток.

При морфометрическом исследовании выявлено существенное увеличение толщины базального слоя эпителия и длины сосочков ($p < 0,05$) как при изолированной ГЭРБ, так и при сочетанной патологии (табл. 1).

Увеличение толщины базального слоя может отражать повышение пролиферативной активности (усиление регенераторных процессов) его клеток. Длина соединительнотканых сосочков может достигать почти 75% эпителиального пласта, а ее увеличение, вероятнее всего, объяс-

няется выделением при воспалении медиаторов, стимулирующих пролиферацию фибробластов, эндотелия и гладкомышечных клеток.

При сочетании ГЭРБ с ГБ могут менее активно протекать процессы регенерации, на что указывает менее выраженное по сравнению с изолированной патологией увеличение толщины базального слоя эпителия пищевода. Это, вероятно, связано с тем, что при наличии ГБ в патогенез ГЭРБ включаются процессы нарушения трофики, обусловленные микроангиопатией, которая в наших наблюдениях проявлялась неравномерной гипертрофией мышечного слоя, очаговым

Таблиця 1. Морфометрическая оценка состояния слизистой оболочки пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

| Показатель | | Контроль | ГЭРБ | ГЭРБ с ГБ |
|------------------------------------|-----|-------------|---------------|---------------|
| Общая толщина эпителия | мкм | 267,4 ± 7,6 | 321,3 ± 12,5* | 290,1 ± 11,9* |
| Толщина базального слоя эпителия | мкм | 27,8 ± 0,9 | 61,2 ± 2,8* | 54,6 ± 3,8* |
| | % | 10,4 | 19,1* | 18,8* |
| Длина соединительнотканых сосочков | мкм | 77,4 ± 2,1 | 174,3 ± 7,8* | 149,8 ± 8,3* |
| | % | 28,9 | 54,2* | 51,6* |

Примечание. * Различия относительно контроля статистически значимы ($p < 0,05$).

склерозом, гиалинозом и сужением просвета сосудов. Нарушение трофики, возможно, является причиной увеличения частоты случаев эрозивно-язвенных изменений и более выраженных процессов склероза.

Таким образом, по данным гистологического и морфометрического анализа в СО пищевода при изолированном и коморбидном течении ГЭРБ происходят выраженные морфофункциональные изменения эпителия и соединительнотканного компонента, свидетельствующие о нарушении целостности барьерных систем и угнетении специфических и неспецифических защитных механизмов. Основными морфологическими признаками рефлюкс-эзофагита, по результатам изучения биопсийного материала, являются: утолщение базального слоя; удлинение соединительнотканых сосочков; межклеточный отек с расширением межклеточного пространства; вакуолизация цитоплазмы; лейкоцитарная и лимфогистиоцитарная инфильтрация, паракератоз и акантоз.

Сравнительный анализ частоты морфологических изменений СО пищевода выявил некоторые отличия в исследуемых группах (табл. 2). Так, гиперплазия базального слоя эпителия, удлинение сосочков, паракератоз, акантоз и нейтрофильная инфильтрация встречались в обеих группах практически с одинаковой частотой. Вместе с тем при сочетанной патологии по сравнению с изолированной ГЭРБ отмечена более высокая частота дистрофии эпителия, эктазии сосудов, подслизистых кровоизлияний ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о преобладании определенных гистологических признаков у больных ГЭРБ в сочетании с ГБ. К ним в первую очередь следует отнести отек и дистрофию эпителия, неравномерную гипертрофию мышечного слоя, очаговый склероз, гиалиноз и сужение просвета артерий, эктазию венул, а при выраженной активности воспалительного про-

цесса — также артериол с формированием периваскулярных кровоизлияний. Подобные изменения наблюдаются и при отсутствии выраженных признаков воспаления. Следовательно, сочетание ГЭРБ и ГБ вносит определенные изменения в гистологическую структуру СО пищевода.

По мнению некоторых авторов, характерным для ГЭРБ в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы является полиморфность симптоматики, не типичной для изолированного заболевания; либо, наоборот, длительное латентное течение при значительных функционально-морфологических изменениях [2, 5]. Клиническая картина проявляется слабой выраженностью и атипичностью болевого синдрома, большей частотой эрозий, связью с тяжестью течения и характером лечения коморбидной патологии.

Таблиця 2. Частота морфологических изменений слизистой оболочки пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезнью, %

| Признак | ГЭРБ | ГЭРБ с ГБ |
|--------------------------------------|------------|-------------|
| Гиперплазия базального слоя эпителия | 39 (55,7%) | 51 (53,1%) |
| Удлинение сосочков | 48 (68,6%) | 68 (70,8%) |
| Паракератоз | 49 (70,0%) | 70 (72,9%) |
| Акантоз | 41 (58,6%) | 58 (60,4%) |
| Отек эпителия | 34 (48,6%) | 61 (63,6%) |
| Дистрофия эпителия | 36 (51,4%) | 71 (74,0%)* |
| Эктазия сосудов | 27 (38,6%) | 62 (64,6%)* |
| Подслизистые кровоизлияния | 2 (2,9%) | 19 (19,8%)* |
| Нейтрофильная инфильтрация эпителия | 37 (52,9%) | 51 (53,1%) |

Примечание. * Различия относительно пациентов с изолированной ГЭРБ статистически значимы ($p < 0,05$).

Как показал проведенный нами гистологический анализ, одним из патогенетических звеньев в развитии и прогрессировании ГЭРБ у больных с ГБ являются микроциркуляторные нарушения.

На наш взгляд, гистологические особенности рефлюкс-эзофагитов у больных с коморбидной патологией в первую очередь связаны с сосудистыми (трофическими) изменениями и нарушением функции эндотелия (патогенетические факторы ГБ). Нарушение тонуса крупных сосудов, уменьшение сердечного выброса, преобладание спастического типа микроциркуляции при ГБ могут приводить к уменьшению количества мелких артерий, питающих СО пищевода, и способствовать облитерации части внутриорганных артерий и шунтов, сокращению площади капиллярного русла. В норме защитная функция СО обеспечивается нормальной регенерацией эпителия при адекватном состоянии микроциркуляторного русла. При ГЭРБ повреждающий потенциал превышает возможность защитных механизмов. Сочетание ГЭРБ с ГБ приводит к дополнительному нарушению микроциркуляции и, как следствие, к гипоксии тканей и может способствовать возникновению эрозивных процессов в эпителии пищевода даже при отсутствии выраженного воспалительного процесса по сравнению с группой без ГБ, а значит, и без микроангиопатий.

Выводы

У пациентов с сочетанной патологией частота эрозивного рефлюкс-эзофагита выше, чем у пациентов с изолированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью ($p < 0,05$).

Как при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни, так и при

изолированном течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни происходят выраженные морфофункциональные изменения слизистой оболочки пищевода: утолщение базального слоя эпителия, удлинение соединительнотканых сосочков, межклеточный отек с расширением межклеточного пространства, лейкоцитарная и лимфогистиоцитарная инфильтрация, паракератоз и акантоз.

Коморбидное течение гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезней характеризуется менее выраженным увеличением толщины базального слоя эпителия слизистой оболочки пищевода ($p < 0,05$) по сравнению с изолированной патологией, что может быть связано с менее активными процессами регенерации.

Для сочетанной патологии по сравнению с изолированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью характерна более высокая частота таких гистологических изменений слизистой оболочки пищевода, как дистрофия эпителия, эктазия сосудов, наличие подслизистых кроводизлияний ($p < 0,05$). Подобные изменения имеют место и при отсутствии выраженных признаков воспаления и могут быть связаны с патогенетическими факторами гипертонической болезни — гипоксией и дисфункцией эндотелия.

Перспективы дальнейших исследований. Для выявления особенностей сочетанного течения гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни актуальным является более глубокое изучение состояния слизистой оболочки пищевода и иммуногистохимический анализ экспрессии биомаркеров воспаления, апоптоза и пролиферации.

Конфлікту інтересів немає.

Список литературы

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов // Совр. гастроэнтерол. — 2012. — № 3 (65). — С. 32—40.
2. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Юсупова А.О., Кожевникова М.В. Ишемическая болезнь сердца и рефлюкс-эзофагит: сложности дифференциального диагноза и лечения больных // РЖГТК. — 2011. — № 3. — С. 4—12.
3. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року (Переклад Ю.М. Сіренко) // Артеріальна гіпертензія. — 2013. — № 4 (30).
4. Фадеев Г.Д., Кушнир И.Э., Бабак М.О. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерол. — 2008. — № 5. — С. 12—16.
5. Хлынова О.В., Туев А.В., Берсенева Л.Н., Агафонов А.В. Проблема коморбидности с учетом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией и кислотозависимыми заболеваниями // Казан. мед. журн. — 2013. — Т. 94, № 1. — С. 80—85.
6. Floria M., Drug V.L. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: From the cardiologist perspective // World J. Gastroenterol. — 2015. — Vol. 21 (10). — P. 3154—3156.
7. Ford A. C., Forman D., Bailey A. G. et al. The natural history of gastro-oesophageal reflux symptoms in the community and its effects on survival: a longitudinal 10-year follow-up study // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2013. — N 37 (3). — P. 323—331.
8. Langner C., Wolf E. M., Plieschnegger W. Multilayered epithelium at the gastroesophageal junction is a marker of gastroesophageal reflux disease: data from a prospective Central European multicenter study (histoGERD trial) // Virchows Arch. — 2014. — N 464 (4). — P. 409—417.

9. Savarino E, Zentilin P, Mastracci L et al. Microscopic esophagitis distinguishes patients with non-erosive reflux disease from those with functional heartburn // *J. Gastroenterol.* — 2013. — N 48. — P. 473—482.
10. Schneider N. I., Plieschnegger W., Geppert M. Validation study of the Esohisto consensus guidelines for the recognition of microscopic esophagitis (histoGERD Trial) // *Hum. Pathol.* — 2014. — Vol. 45 (5). — P. 994—1002.
11. Triantos C., Koukias N., Karamanolis G. Changes in the esophageal mucosa of patients with non erosive reflux disease: How far have we gone? // *World J. Gastroenterol.* — 2015. — Vol. 21 (19). — P. 5762—5767.
12. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P. et al.; the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900—1920.

О. Є. Гріднєв

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Патоморфологічні зміни слизової оболонки стравоходу у пацієнтів з поєднаним перебігом гастроєзофагеальної рефлюксної та гіпертонічної хвороби

Мета — вивчити морфофункціональний стан слизової оболонки (СО) стравоходу у пацієнтів з поєднанням гастроєзофагеальної рефлюксної (ГЕРХ) і гіпертонічної (ГХ) хвороби.

Матеріали та методи. Обстежено 89 пацієнтів з ізольованою ГЕРХ і 126 пацієнтів з ГЕРХ і ГХ, середній вік яких становив $(41,99 \pm 1,57)$ і $(55,92 \pm 0,91)$ року відповідно. Для гістологічного дослідження використовували біопсійний матеріал, отриманий при відеоендоскопії із СО дистального відділу стравоходу. Препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Дослідження проводили на препаратах СО стравоходу з ознаками езофагіту і порівнювали їх з препаратами незміненої СО стравоходу (контроль). Основні критерії незміненої СО стравоходу — відсутність макроскопічних виявів запалення при ендоскопії та будь-яких ознак патологічних змін епітелію, подовження сосочків, склерозу, набряку та клітинної інфільтрації при гістологічному аналізі.

Результати. У пацієнтів з поєднаною патологією частота ерозивного рефлюкс-езофагіту вище, ніж у пацієнтів з ізольованою ГЕРХ ($p < 0,05$). У пацієнтів як з поєднанням ГЕРХ і ГХ, так і з ізольованим перебігом ГЕРХ відбуваються виражені морфофункціональні зміни СО стравоходу: потовщення базального шару епітелію, подовження сполучнотканинних сосочків, міжклітинний набряк з розширенням міжклітинного простору, лейкоцитарна і лімфогістіоцитарна інфільтрація, паракератоз та акантоз. При поєднанні ГЕРХ і ГХ відзначено менш виражене порівняно з ізольованою патологією збільшення товщини базального шару епітелію СО стравоходу ($p < 0,05$). Для поєднаної патології порівняно з ізольованою ГЕРХ характерна вища частота таких гістологічних змін СО стравоходу, як дистрофія епітелію, ектазія судин, наявність підслизових крововиливів ($p < 0,05$). Подібні зміни мають місце і за відсутності виражених ознак запалення.

Висновки. Поєднання ГЕРХ і ГХ призводить до морфогістологічних порушень у СО стравоходу, які можуть бути пов'язані з патогенетичними чинниками ГХ — гіпоксією і дисфункцією ендотелію.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гіпертонічна хвороба, слизова оболонка стравоходу, гістологічний та морфометричний аналіз.

О. Ye. Gridnyev

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Pathomorphological changes of esophageal mucosa in patients with combination of gastroesophageal reflux disease and arterial hypertension

Objective — to evaluate histological lesions of the esophageal mucosa in patients with gastroesophageal reflux disease in combination with arterial hypertension.

Materials and methods. The study included 89 patients with gastroesophageal reflux disease and 126 patients with GERD in combination with arterial hypertension, mean age was (41.99 ± 1.57) and (55.92 ± 0.91) years, respectively. The histological investigations were performed on the biopsies, obtained at the video-endoscopy of

the distal esophageal mucosa. The specimens were stained with hematoxylin and eosin. The investigations were performed on the mucosa specimens from the esophagus with esophagitis signs and compared them with the intact esophageal mucosa. The normal esophageal epithelium (control group) was defined as the absence of visible erosions at endoscopy and no basal cell hyperplasia, elongated papillae or cellular infiltrates on histological examination.

Results. The frequency of erosive reflux esophagitis in patients with comorbidity is higher than in patients with isolated gastroesophageal reflux disease ($p < 0.05$). Both groups were characterized by basal cell hyperplasia, elongation of the lamina propria papillae with vascular congestion, dilated intercellular spaces, focal or diffuse infiltration of the epithelium by polymorphonuclear leucocytes, and manifested hyperkeratosis, proliferation of basal cells and acanthosis. This change could represent a mucosal reaction towards recovery of the epithelial barrier. Morphometric study revealed a significant increase in the thickness of the basal layer of the epithelium and the papillae height both at isolated GERD, and at comorbidity compared to control ($p < 0.05$). Increasing in the basal layer of the esophageal mucosa epithelium thickness is less pronounced in comorbid patients compared with isolated pathology. Hyperplasia of the basal layer of the epithelium, the elongation of papillae, parakeratosis, acanthosis and neutrophilic infiltration found in both groups, with almost the same frequency. Vascular lesions (irregular hypertrophy of the muscular layer, focal sclerosis, hyalinosis and narrowing of the arteries), ectasia of venules, formation of perivascular hemorrhage; swelling and degeneration of the epithelium are more prevalent in the mucosa of comorbid patients compared to isolated gastroesophageal reflux disease ($p < 0.05$).

Conclusions. Combination of GERD and arterial hypertension resulted in the morphological and histological disorders in the esophageal mucosa, that may be associated with the pathogenetical causes of arterial hypertension, hypoxia and endothelial dysfunction.

Key words: gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, esophageal mucosa, histological and morphometric analysis.

Контактна інформація

Гріднев Олексій Євгенович, к. мед. н., ст. наук. співр., вчений секретар
Національного інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України
61039, м. Харків, просп. Любові Малої (Постишева), 2а

Стаття надійшла до редакції 10 лютого 2016 р.