

УДК 616.329-091.8:616.329-072.1

*В.В. Гаргин, В.В. Сакал*

*Харьковский национальный медицинский университет  
ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков*

## **ЗНАЧИМОСТЬ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

Обследованы пациенты с проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У всех была проведена верхняя эндоскопия с использованием модификации Лос-Анджелесской классификации для оценки степени рефлюкс-эзофагита. Микроскопически эзофагит диагностировали по наличию эрозий/некрозов, инфильтрации нейтрофилами/лимфоцитами, гиперплазии базальных клеток, удлинению сосочков и определяли значимость гистологических признаков.

**Ключевые слова:** *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозия, метаплазия, изъязвление.*

Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) достаточно сложна при отсутствии «золотого стандарта» выявления болезни в связи с различными внепищеводными проявлениями [1]. Использование таких методов, как эзофагогастроудоденоскопия и суточная внутрипищеводная рН-метрия, является недостоверным для диагностики [2]. Методом, который дает объективный диагностический критерий и дополняет клиническую картину ГЭРБ, является гистологический анализ структуры слизистой оболочки пищевода [3, 4]. К сожалению, такое исследование, за исключением случаев пищевода Барретта и малигнизации, для диагностики ГЭРБ используют не всегда, по данным отечественных фундаментальных публикаций [1, 5].

Результаты исследования биопсий пищевода при эндоскопически негативной ГЭРБ показывают, что у значительной части таких больных гистологически выявляется рефлюкс-эзофагит. При сопоставлении визуальных и морфологических данных (биопсия) установлено, что рефлюкс-эзофагит гистологически диагностируют в 2,5–3,0 раза чаще, чем при эндоскопии. В связи с этим в диагностике ГЭРБ использование гистологического исследования биоптата яв-

ляется чрезвычайно важным и имеются основания утверждать, что в «золотом стандарте» диагностики ГЭРБ морфологическое исследование должно занимать ведущее место [3, 6].

Следовательно, разработка гистологических критериев диагностики ГЭРБ является важной и актуальной задачей. Целью нашей работы явилось установление степени значимости патогистологических изменений при ГЭРБ.

**Материал и методы.** Нами изучены биоптаты 223 больных, у которых была диагностирована ГЭРБ (72 женщины и 151 мужчина), в возрасте от 22 до 80 лет. Всем больным проведена эндоскопия с использованием модификации Лос-Анджелесской классификации для оценки степени рефлюкс-эзофагита. В соответствии с клинико-эндоскопической классификацией, принятой на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме, после сопоставления эндоскопических и гистологических данных исследуемый материал был разделен на три группы: к неэрозивной ГЭРБ (НЭГЭРБ) отнесено 104 случая (46,64 %); эрозивно-язвенной форме (ЭЯГЭРБ) соответствовала картина у 77 пациентов (34,53 %); пищевод Барретта (ПБ) выявлен у 42 пациентов (18,8 %).

© В.В. Гаргин, В.В. Сакал, 2012

Изучали следующие гистологические признаки: степень гиперплазии базальных клеток, удлинение эпителиальных сосочков, степень инфильтрации лимфоцитарными и лейкоцитарными элементами, наличие эрозивных или язвенных изменений, а также метаплазии. Указанные признаки оценивали полуколичественно. При отсутствии признака ему давали нулевое значение, при наличии – согласно рекомендациям международных экспертов от I до III степени в зависимости от выраженности. Микропрепараты изучали под микроскопом «Olympus BX-41» с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.2», с помощью которой проводилось морфометрическое исследование.

**Результаты и их обсуждение.** Гиперплазия базальных клеток наблюдалась у 92 больных НЭГЭРБ (88,46 %), у 77 больных ЭЯГЭРБ (93,51 %) и у 41 пациента с ПБ (97,62 %). При этом гиперплазия базальных клеток I и II степеней наблюдалась у 91 (63 и 28 соответственно) больного с НЭГЭРБ (98,91 % в целом), базальная гиперплазия III степени – только у 1 пациента с НЭГЭРБ. В группе больных ЭЯГЭРБ гиперплазия I степени имела место у 30 пациентов, II степени – у 38 больных, III степени – у 4 пациентов (1,39; 78,95 и 5,56 % соответственно). В группе пациентов с ПБ гиперплазия I степени наблюдалась у 24 (58,54 %), II степени – у 17 больных (41,46 %).

Удлинение сосочков наблюдалось у 76 пациентов с НЭГЭРБ (73,08 %): I степени – у 54, II степени – у 19, III степени – у 3 (71,05; 25,00 и 3,95 % соответственно). В группе больных ЭЯГЭРБ удлинение сосочков наблюдалось у 72 пациентов (93,51 %): I степени – у 35, II степени – у 32, III степени – у 5 (48,61; 44,44 и 6,94 % соответственно). У больных с ПБ удлинение сосочков имело место в 39 случаях (98,86 %), из них в 20 случаях отмечалась I степень выраженности, в 17 – II и в 2 – III (51,28; 43,59 и 5,13 % соответственно).

Инфильтрация мононуклеарными элементами отмечалась у всех больных. В группе больных с НЭГЭРБ инфильтрация I степени наблюдалась у 49 пациентов (47,12 %), II степени – у 55 (52,88 %). Инфильтрация мононуклеарными элементами III степени не вы-

явлена ни у одного пациента этой группы. В группе больных с ЭЯГЭРБ инфильтрация I степени наблюдалась у 5 пациентов (6,49 %), II степени – у 53 (68,83 %), III степени – у 19 (24,68 %). При ПБ данный показатель I степени наблюдался у 17 пациентов (40,48 %), II степени – у 23 больных (54,76 %), III степени – у 2 (4,71 %).

Инфильтрация полиморфноядерными клетками выявлена у 89 больных НЭГЭРБ (85,58 %), у всех пациентов с ЭЯГЭРБ и у 38 пациентов с ПБ (90,48 %). В группе больных НЭГЭРБ данный показатель I степени наблюдался у 67 пациентов (75,28 %), II степени – у 20 (22,47 %), III степени – у 2 (2,25 %). В группе больных с ЭЯГЭРБ инфильтрация полиморфноядерными клетками I степени наблюдалась только у 4 пациентов (5,19 %), II степени – у 23 (29,87 %), III степени – у 50 (64,94 %). При ПБ данный показатель I степени наблюдался у 23 пациентов (60,53 %), II степени – у 7 (18,42 %), III степени – у 8 (21,05 %).

Обязательным условием для верификации ЭЯГЭРБ является наличие эрозивно-язвенных изменений (100 %). Эрозивно-язвенные изменения I и II степеней встречались одинаково часто – в 33 случаях (по 42,86 %), III степень выявлена в 11 случаях (14,26 %). Эрозивно-язвенные повреждения установлены у 6 пациентов с ПБ (18,18 %), при этом во всех случаях изменения оценены как соответствующие II степени.

Выявление метаплазии пищеводного эпителия является определяющим в диагностике ПБ. В зависимости от степени выраженности 42 случая ПБ распределились следующим образом: метаплазия I степени диагностирована у 12 пациентов (28,57 %), II – у 21 (50 %), III – у 9 (21,43 %).

Возникающие в слизистой оболочке пищевода морфологические изменения в диагностике ГЭРБ следует считать определяющими [7]. Наиболее часто упоминаемыми при диагностике являются такие изменения в биоптатах: истончение эпителиального слоя за счет дистрофии; некроз кератиноцитов, преимущественно в поверхностных слоях; утолщение базальной мембраны и ее склерозирование; нарушение слоистости эпителия; полнокровие сосудов, увеличение количества сосочков; очаговые и диффузные вос-

палительные лимфоплазмочитарные инфильтраты в субэпителиальном слое с примесью единичных эозинофилов, макрофагов и нейтрофилов; разволокнение мышечных волокон; межэпителиальные лимфоциты и эритроциты [8, 9].

Ряд исследователей, по результатам исследования биоптатов, считают наиболее встречаемым гистологическим признаком дистрофию эпителия [3, 10]. Однако для определения формы, степени тяжести, наличия заболевания этот признак малоинформативен. Гиперплазия поверхностного слоя эпителия может встречаться более чем в половине случаев, но в течении ГЭРБ не является определяющим признаком.

Статистический анализ показывает, что гиперплазия базального слоя эпителия может использоваться в качестве морфологического критерия диагностики эрозивных форм ГЭРБ даже при отсутствии некротических изменений эпителия.

Традиционно нейтрофильная инфильтрация рассматривается как один из основных маркеров воспаления, позволяющих оценивать его активность. Наши данные указывают на то, что большая степень выраженности характерна для эрозивных форм ГЭРБ, что закономерно.

### Список литературы

1. *Фадеевко Г. Д.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г. Д. Фадеевко // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — № 3. — С. 12–17.
2. Pathophysiology, diagnosis and treatment of non-erosive reflux disease (NERD) / [A. Papa, R. Urgesi, S. Danese et al.] // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* — 2004. — V. 50. — P. 215–226.
3. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques / [K. Egger, M. Werner, A. Meining et al.] // *Gut.* — 2003. — V. 52. — P. 18–23.
4. Altered intracellular glycoconjugates and dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in reflux disease / [E. Solcia, L. Villani, O. Luinetti et al.] // *Virchows Arch.* — 2000. — V. 436. — P. 207–216.
5. *Бабак О. Я.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеевко. — К. : Интерфарма, 2000. — 175 с.
6. *Циммерман Я. С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Я. С. Циммерман, Л. Г. Вологжанина / *Клиническая медицина.* — 2005. — № 9. — С. 16–24.
7. Рефлюкс-эзофагит : эндоскопические и морфологические параллели / Т. П. Пинчук, И. Е. Паланкина, М. М. Абакумов, С. В. Волков // *Рос. мед. вестн.* — 2000. — Т. 3. — С. 64–66.
8. *Трухманов А. С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь : клиника, диагностика, лечение / А. С. Трухманов // *Болезни органов пищеварения.* — 2001. — № 3. — С. 19–24.
9. *Трухманов А. С.* Пищевод Барретта : эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика / А. С. Трухманов // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2002. — № 5. — С. 59–62.

Таким образом, не все гистологические признаки манифестируют при различных эндоскопических формах ГЭРБ. Такие признаки, как гиперплазия базального слоя эпителия и его нейтрофильная инфильтрация более характерны для эрозивной ГЭРБ, что сочетается с данными [10]. При этом следует еще раз отметить, что эндоскопическая картина далеко не всегда отражает истинную картину и глубину изменений слизистой пищевода при ГЭРБ и гистологическое исследование дает значимые объективные данные о форме и тяжести заболевания.

### Выводы

Всем больным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью необходим комплексный диагностический подход, сочетающий не только эндоскопическое исследование, но и гистологический анализ биоптатов. Диагностически наиболее значимыми являются гиперплазия базального слоя, инфильтрация воспалительными клетками для всех форм и наличие метаплазии для пищевода Барретта.

Перспектива дальнейших исследований состоит в разработке пошагового алгоритма гистологической диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

10. Степанов Ю. М. Морфологическая структура слизистой оболочки пищевода у больных с эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, рефрактерной к антисекреторной терапии / Ю. М. Степанов, А. Мохамед // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 3. — С. 25–30.

***V.V. Gargin, V.V. Sakal***

**ЗНАЧУЩІСТЬ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ДІАГНОСТИЦІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ**

Обстежено пацієнтів з проявами гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби. У всіх була проведена верхня ендоскопія з використанням модифікації Лос-Анджелеської класифікації для оцінювання ступеня рефлюкс-езофагіту. Мікроскопічно езофагіт діагностували за наявністю ерозій/некрозів, інфільтрацією нейтрофілами/лімфоцитами, гіперплазією базальних клітин, подовженням сосочків і визначали значущість гістологічних ознак.

***Ключові слова:*** гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозія, метоплазія, виразка.

***V.V. Gargin, V.V. Sakal***

**IMPORTANCE OF HISTOLOGICAL DATA IN DIAGNOSTIC OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

The patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease are studied. They underwent upper GI endoscopy and modification of 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 and importance of histological data was detected.

***Key words:*** gastroesophageal reflux disease, erosion, metaplasia, ulceration.

*Поступила 11.09.12*