

УДК 616.329-008.843.3+572.7/616.329-002



ГАЙДАР Ю.А., МОСІЙЧУК Л.М., ОШМЯНСЬКА Н.Ю.  
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ, Україна

## МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ЕРОЗИВНОГО ЕЗОФАГІТУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ

**Резюме.** Досліджено біоптати стравоходу 79 хворих із клінічно підтвердженою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. За допомогою комп'ютерної морфометрії виміряно та проаналізовано ширину міжклітинних просторів плоского епітелію стравоходу, а також особливості міграції клітин запалення у випадках розвитку неерозивного, ерозивного й еозинофільного езофагіту залежно від тонууса сфінктера Одді та жовчного міхура.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивний езофагіт, комп'ютерна морфометрія.

Фактори, що впливають на розвиток гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), вже досить добре вивчені. До них належать: кислотність і склад шлункового вмісту, час проходження їжі по стравоходу і час випорожнення шлунка, структурні та функціональні антирефлюксні механізми гастроєзофагеальної області, тонуус нижнього стравохідного сфінктера (НСС), вміст в їжі подразнюючих речовин і речовин, що впливають на кислотність або моторику, стан захисних механізмів слизової оболонки (СО), гіперчутливість, генетична схильність [1, 2].

Запалення СО та більш глибоких шарів стравоходу найчастіше буває пов'язане саме з порушенням моторики (нерегулярні скорочення) і недостатністю НСС, що збільшує час проходження їжі та/або обумовлює повторний закид шлункового вмісту. Часто зустрічається так зване порочне коло, що поєднує в собі як порушення моторики, так і недостатність НСС, у цьому випадку буває важко виявити первинну причину, тому що обидва порушення погіршують перебіг один одного [3, 4].

Механізми морфологічних змін при ГЕРХ поки що вивчені недостатньо. За наявності симптомів печії ендоскопічні зміни можуть бути виявлені (ерозивний

езофагіт) чи не виявлені (неерозивна рефлюксна хвороба (НЕРХ)). У разі, якщо ендоскопічне дослідження не виявило характерних дефектів СО, при дослідженні ендоскопічного матеріалу, тим не менше, можуть бути виявлені ознаки запалення [4, 7].

Незалежно від ендоскопічного діагнозу для морфологічного підтвердження наявності ерозивного езофагіту необхідна наявність таких критеріїв:

- 1) збільшення сосочків > 2/3 товщини СО;
- 2) гіперплазія базального шару;
- 3) інтраепітеліальний гранулоцитоз (навіть поодинокі нейтрофіли або еозинофіли).

Також можлива наявність таких неспецифічних знахідок:

- 1) розширення капілярів;
- 2) інтраепітеліальні лімфоцити;
- 3) балонна дистрофія клітин плоского епітелію.

Отже, міграція гранулоцитів до епітелію є одним із важливих критеріїв розвитку ерозивного езофагіту при ГЕРХ. Треба зазначити, що ГЕРХ та еозинофіль-

© Гайдар Ю.А., Мосійчук Л.М., Ошмянська Н.Ю., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

ний езофагіт донедавна вважалися двома ізольованими нозологічними формами, хоча перше захворювання включає великий комплекс клінічних симптомів, у той час як друге відноситься до суто гістологічних діагнозів. Згідно з даними літератури, характерні ознаки ГЕРХ включають у себе гіперплазію плоского епітелію, яка веде до того, що базальний шар клітин збільшується більше ніж на 15 % від товщини слизової оболонки; подовження субепітеліальних сосочків більше ніж на дві третини товщини слизової; запальний інфільтрат, що складається з еозинофілів, лімфоцитів і нейтрофілів. Еозинофільний езофагіт, окрім подовження субепітеліальних сосочків та розширення базального шару, характеризується наявністю численних інтраепітеліальних еозинофілів (> 15 на велике поле зору) і поверхневих еозинофільних мікроабсцесів [5].

При обох захворюваннях може відзначатися еозинофілія стравоходу різного ступеня вираженості, тому деякі дослідники останнім часом висловлюють припущення про взаємозв'язок етіопатогенезу еозинофільного (алергічного) езофагіту та ГЕРХ. У роботі Spechler та ін. описано, що травма слизової оболонки стравоходу, яку викликає рефлюкс, призводить до того, що алергени їжі проникають у підслизовий шар, який в інших випадках недоступний для більшості білків, що в результаті призводить до накопичення еозинофілів. І навпаки, інтенсивна дегрануляція активованих еозинофілів при еозинофільному езофагіті може викликати зміни НСС, що призведуть до розвитку рефлюксу [6].

Вплив шкідливого чинника на щільні міжклітинні контакти призводить до підвищення їх проникності, що, в свою чергу, піддає клітини більш глибоких шарів впливу солей жовчних кислот і запальних медіаторів [8]. Цей феномен отримав назву «розширення міжклітинних просторів» і, згідно з останніми дослідженнями, є однією з патогномонічних ознак ГЕРХ [9–11].

Виходячи з цього, метою нашого дослідження було встановлення додаткових допоміжних критеріїв морфологічної діагностики ерозивного езофагіту при ГЕРХ.

## Матеріали та методи

Обстежено 79 хворих із клінічно підтвердженою ГЕРХ на тлі сонологічно підтвердженої дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді, які проходили лікування у відділенні захворювань шлунка та ДПК ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Матеріалом для вивчення структурних змін стали біоптати, отримані під час фіброгастроскопії (зі стравоходу, тіла й антрального відділу шлунка). Для гістологічних досліджень біоптати фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 3–5 мкм фарбували гематоксиліном і еозином та Шифф-реактивом.

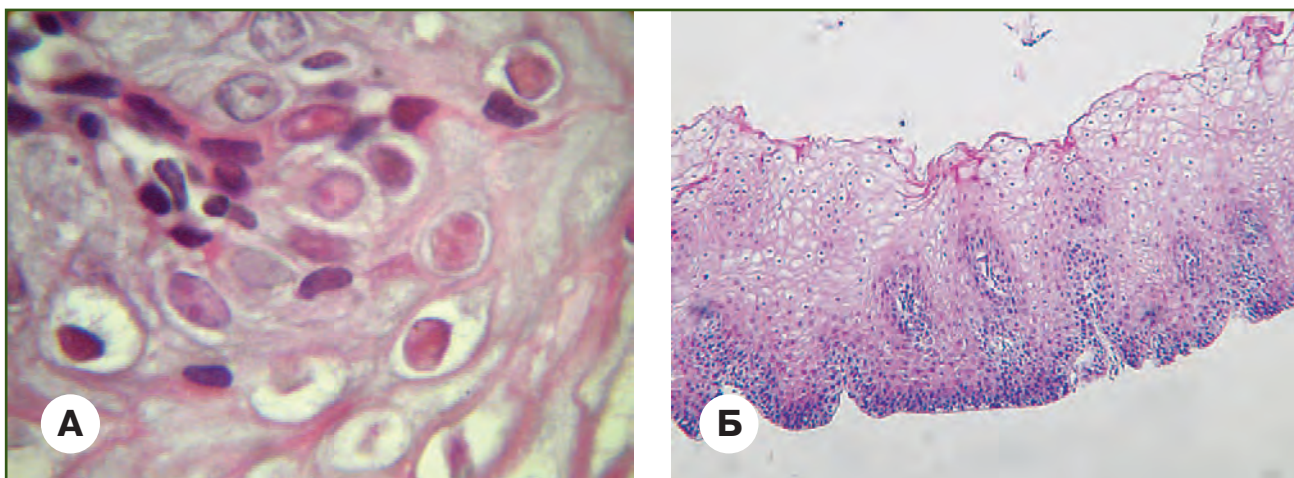
Зрізи, забарвлені гематоксиліном і еозином, фотографувалися за допомогою імерсійного об'єктиву при збільшенні  $\times 1000$  світлового мікроскопу XSP-139TP (Ulab, Україна), фотоапаратом Canon PowerShot A630 (Японія). Міжклітинні простори епітелію стравоходу було виміряно за допомогою програмного забезпечення ImageJ 1.45S (National Institutes of Health, USA).

Після попереднього гістологічного дослідження було сформовано дві окремі групи — ерозивний езофагіт (52,5 % досліджуваних випадків) і неерозивна рефлюксна хвороба (39,5 %).

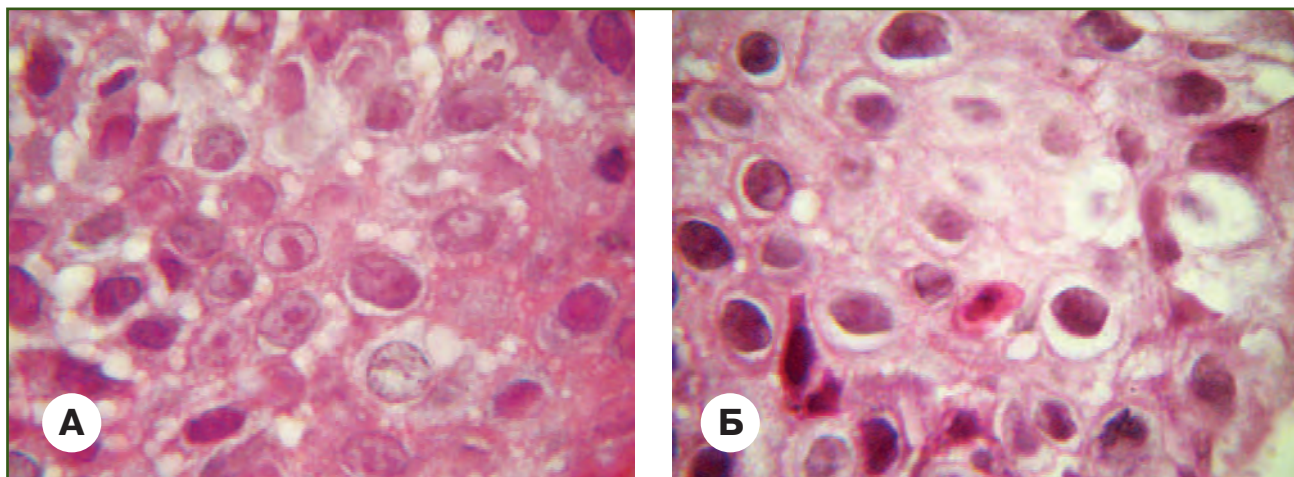
При аналізі результатів використовувалися методи описової статистики: розрахунок середнього значення, 95% інтервалу і стандартної помилки у виборці, результат записувався як  $M \pm m$ . Також було виконано статистичну обробку даних методом багатофакторного кореляційного аналізу за допомогою програми SPSS v. 9.

## Результати та обговорення

У 59,5 % досліджуваних випадків при ГЕРХ на гістологічному дослідженні визначався ерозивний езофагіт, основними морфологічними ознаками якого були потовщення базального шару епітелію та збільшення висоти сосочків (рис. 1). Комбінація цих двох ознак зустрічалася у 52,5 % випадків і корелювала



**Рисунок 1 — СО стравоходу у хворого на ГЕРХ. А — інтраепітеліальні лімфоцити, забарвлення гематоксиліном та еозином, зб.  $\times 1000$ . Б — ознаки езофагіту: збільшення сосочків, гіперплазія базального шару; забарвлення гематоксиліном та еозином, зб.  $\times 100$**



**Рисунок 2 — СО стравоходу у хворого на ГЕРХ. А — балонна дистрофія клітин плоского епітелію; Б — міграція еозинофілів в епітелій стравоходу. Забарвлення гематоксилином та еозином, зб. × 1000**

з наявністю лімфоплазмочитарної ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,027$ ) та еозинофільної інфільтрації ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,003$ ). Інші 39,5 % відсотків досліджуваних випадків було віднесено до групи неерозивної рефлюксної хвороби.

Поодинокі нейтрофільні лейкоцити у кількості 1–2 на поле зору зустрічалися у 37,5 % усіх випадків, еозинофільні — у 33,8 %. При цьому виражена нейтрофільна інфільтрація зустрічалась лише у 2,5 % випадків, а виражена еозинофільна — у 8,9 %, що вірогідно частіше ( $p = 0,001$ ).

Балонна дистрофія клітин плоского епітелію, що також вважається ознакою порушення захисних механізмів [10], спостерігалася в 16,3 % випадків (рис. 2А). При цьому багатофакторний кореляційний аналіз виявив зв'язок між наявністю балонної дистрофії та розширенням міжклітинних просторів ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,001$ ) незалежно від ступеня розширення.

Розвиток структурних змін у СО стравоходу на тлі рефлюксу в 37,5 % випадків супроводжувався міграцією та накопиченням еозинофілів (рис. 2Б). При цьому виражене накопичення, порівнянне з картиною еозинофільного езофагіту, спостерігалось тільки в 8,8 %, у той час як в інших випадках еозинофільна інфільтрація була незначною і спостерігалася на тлі накопичення лімфоцитів і плазматичних клітин. Дана ознака показала наявність слабкого вірогідного прямого зв'язку з потовщенням базального шару в СО стравоходу ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,003$ ) і не залежала від інших складових тканинної інфільтрації при прогресуванні езофагіту. При порівнянні груп НЕРХ і ерозивного езофагіту було встановлено, що міграція еозинофілів частіше зустрічалася саме в другому випадку ( $p = 0,032$ ) і також не залежала від наявності інших типів інфільтрації.

Останні дані свідчать про те, що зв'язок між рефлюксом та еозинофільним езофагітом може бути комплексним, і проведення чіткої межі між цими двома розладами є необгрунтованим спрощенням [12]. У нашому дослідженні розвиток структурних змін на тлі рефлюксу в 37,5 % випадків супроводжувався міграцією та накопиченням еозинофілів, і при статистичній обробці отриманих даних було підтверджено наявність

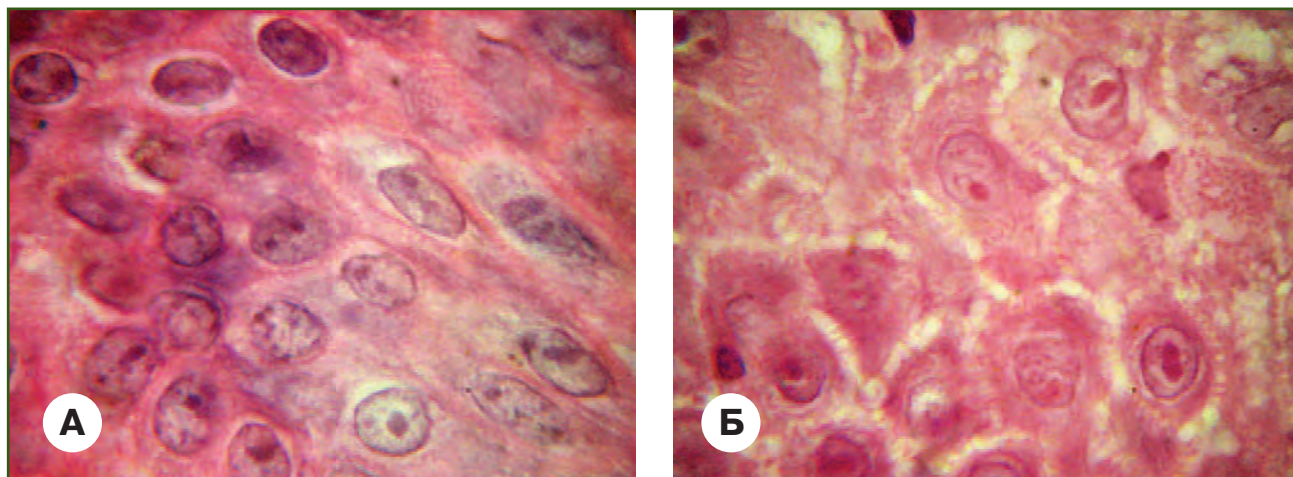
слабкого вірогідного прямого зв'язку між еозинофілією і потовщенням базального шару СО стравоходу ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,003$ ). Відомо принаймні 4 варіанти, в яких ГЕРХ може перебігати з еозинофілією стравоходу [12]: 1) шлунковий закид викликає подразнення СО, відповіддю на яке є змішана (у тому числі еозинофільна) інфільтрація; 2) ГЕРХ і еозинофільний езофагіт співіснують, але не пов'язані; 3) виражений еозинофільний езофагіт впливає на моторику стравоходу і сприяє розвитку ГЕРХ; 4) ГЕРХ викликає алергічну реакцію, наслідком якої є еозинофільний езофагіт. У хворих на ГЕРХ із порушеннями тону сфінктера Одді або жовчного міхура, очевидно, найчастіше спостерігається перший варіант, коли закид вмісту шлунка з підвищеним вмістом жовчних кислот викликає незначну еозинофільну інфільтрацію на тлі накопичення лімфоцитів і плазматичних клітин. При цьому в 8,8 % випадків спостерігається виражене накопичення еозинофілів, порівнянне з картиною еозинофільного езофагіту, механізм якого може бути іншим.

Міжклітинні контакти плоского епітелію стравоходу досліджувалися при максимальному збільшенні світлового мікроскопа. У нормі клітини епітелію щільно прилягають одна до одної, таким чином, що межа ледь помітна. Така структурна картина спостерігалася в 35,0 % досліджуваних випадків (рис. 3А).

У 8,8 % хворих міжклітинні простори були значно розширені (рис. 3Б). За даними комп'ютерної морфометрії, у цих випадках середня відстань між двома клітинами становила  $(1,391 \pm 0,041)$  мікрона. У решті випадків (56,3 %) ширина міжклітинних просторів значно варіювала, у тому числі на сусідніх ділянках, та становила  $(0,620 \pm 0,074)$  мікрона (рис. 3Б).

У 40,0 % досліджуваних випадків не відзначалося гістологічних ознак ерозивного езофагіту — розширення базального шару і подовження сосочків. Ці випадки ( $n = 32$ ) були виділені в групу НЕРХ, яка порівнювалася з рештою (60,0 %,  $n = 48$ ) за характером запальної інфільтрації і мікроструктурних змін (табл. 1).

Так, було встановлено, що лімфоплазмочитарна інфільтрація, яка була неспецифічною ознакою як для



**Рисунок 3** – СО стравоходу у хворого на ГЕРХ. А – міжклітинні простори не розширені (щільний контакт); Б – міжклітинні простори помітно розширені. Забарвлення гематоксилином та еозином, зб. × 1000

НЕРХ, так і для ерозивного езофагіту, була більш виражена у другому випадку ( $p = 0,022$ ). Подальший аналіз не виявив вірогідних відмінностей між частотою виявлення тканинної нейтрофілії ( $p = 0,117$ ); разом з тим тканинна еозинофілія зустрічалася вірогідно частіше ( $p = 0,033$ ).

При аналізі діаметрів міжклітинних просторів плоского епітелію стравоходу (табл. 2, рис. 4) було виявлено, що середній діаметр міжклітинних просторів епітелію стравоходу при відсутності структурних змін СО, пов'язаних із рефлюксом, становив  $(0,439 \pm 0,086)$  мікрона, у той час як при розвитку ерозивного езофагіту відзначалося збільшення середнього діаметра до  $0,565 \pm 0,057$  мікрона. Однак статистичний аналіз із використанням критерію Спірмена не показав вірогідності відмінностей цього показника між групами, що, швидше за все, пояснюється великим діапазоном значень при НЕРХ.

Розширення міжклітинних просторів в епітелії стравоходу, обумовлене впливом шлункового вмісту на СО, є важливою характеристикою розвитку шлунково-стравохідного рефлюксу. Порівняно з НЕРХ

( $0,439 \pm 0,086$ ) мікрона) у хворих із наявністю морфологічних змін СО стравоходу відзначається розширення міжклітинних просторів ( $0,565 \pm 0,057$  мікрона), яке, однак, не було підтверджене статистично у зв'язку з тим, що в групі хворих на НЕРХ спостерігався значний діапазон значень.

У нижніх частинах стравоходу, на рівні Z-лінії, часто можна було побачити ділянки переходу багат шарового плоского епітелію стравоходу в залозистий одношаровий епітелій кардіальних залоз шлунка (рис. 5А). Потребує уваги той факт, що циліндричний епітелій у таких випадках близький до високопризматичного, з ознаками гіпертрофії. Також у ділянках стику відмічається більш щільне накопичення лімфоцитів і плазматичних клітин, не пов'язане, на нашу думку, з розвитком езофагіту.

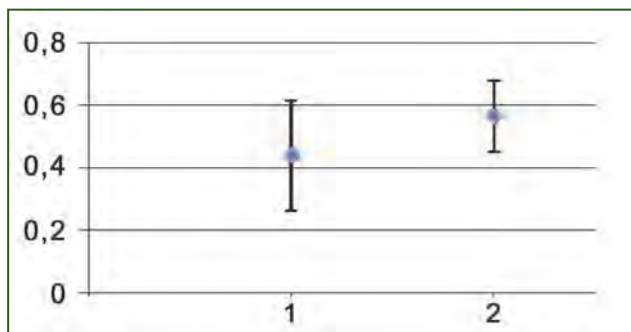
Майже у третині всіх випадків (31,41 %) під час морфологічного дослідження СО стравоходу в ділянках, які знаходяться в межах нижньої третини стравоходу, але вище рівня Z-лінії, було знайдено острівці епітелію, що за своєю будовою виявився близьким до кардіального: циліндричного, з секретуючими клітинами

**Таблиця 1** – Характер запальної інфільтрації СО стравоходу при розвитку НЕРХ і ерозивного езофагіту

	Вираженість лімфоплазмочитарної інфільтрації				Нейтрофільна інфільтрація	Еозинофільна інфільтрація
	0 (немає)	1 (слабка)	2 (помірна)	3 (виражена)		
НЕРХ (n = 32)	9,38	62,5	25,0	3,13	25,0	18,75
Ерозивний езофагіт (n = 48)	2,08	39,58	56,25	2,08	45,83	47,92
Значення p	0,021622				0,116902	0,032586

**Таблиця 2** – Розподіл середніх значень діаметра міжклітинних просторів СО стравоходу залежно від наявності ерозивного езофагіту

	НЕРХ	Ерозивний езофагіт	Різниця
Середнє	0,439173	0,564902	-0,12573
Нижній (пар.) 95%	0,263625	0,450741	-0,33217
Верхній (пар.) 95%	0,614721	0,679063	0,080716
Відхилення (пар.) 95%	0,175548	0,114161	p = 0,20645



**Рисунок 4** – Середні значення діаметра міжклітинних просторів СО стравоходу з 95% інтервалом при розвитку НЕРХ і ерозивного езофагіту

та ШИК-позитивними залозами, цю нагадують антральні (рис. 5Б). Частота виявлення цієї ознаки також не корелювала з проявами еозинофільного езофагіту.

Це явище інтерпретувалося нами як шлункова метаплазія/дистопія, і хоча, на відміну від кишкової метаплазії, воно не відноситься до передракових станів, деякі супутні зміни епітелію звертають на себе увагу. Так, епітеліальні клітини в цих ділянках мають високу призматичну форму, ознаки гіпертрофії більш виражені, дрібні судини СО розширені, відмічається накопичення клітин запалення (рис. 6А).

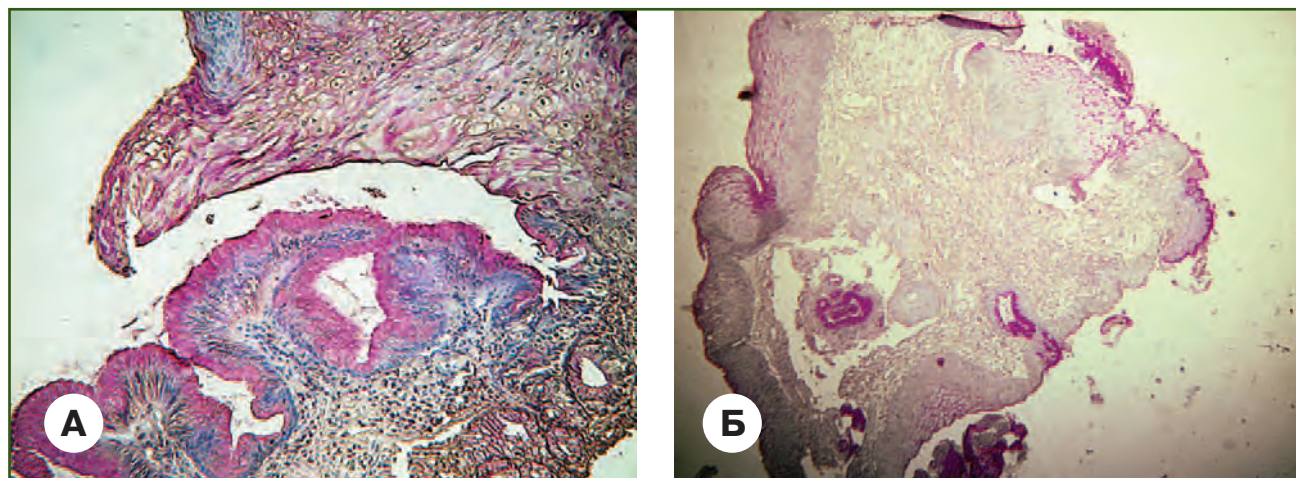
У 3,31 % (4 випадки) саме серед таких ектопічно розташованих шлункових залоз було знайдено острівці тонкокишкового епітелію з бокалоподібними клітинами (рис. 6Б), що відповідає будові стравоходу Барретта, та на ендоскопічному рівні було наведено у вигляді блакитних гребенів. Виявлена частота стравоходу Барретта не виходить за межі середніх цифр у популяції [16] та не пов'язана з дисфункцією жовчного міхура, що підтверджується даними статистичного дослідження ( $p > 0,05$ ).

До механізмів, що беруть участь у розширенні міжклітинних просторів на тлі гастроєзофагеального реф-

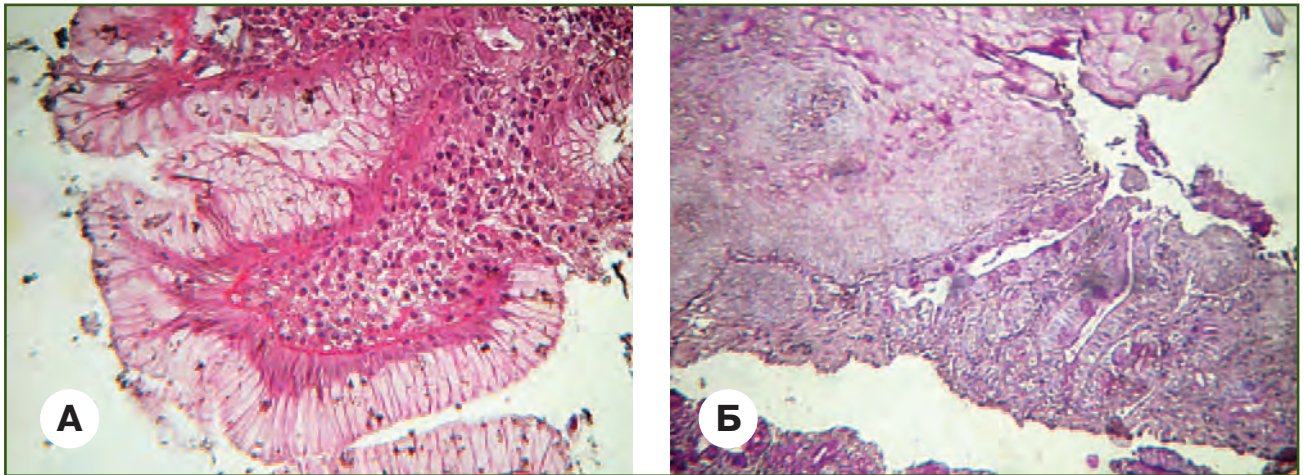
люксу, відносять у першу чергу механічну дію соляної кислоти та зниження епітеліального опору [9–11]. У той же час у хворих на неерозивний езофагіт за клінічними симптомами лише у деяких випадках може стояти зміна рН, яка може бути скоректована за допомогою антисекреторного лікування [13]. У інших же випадках симптоми ГЕРХ пов'язані з гіперчутливістю, що прогресує з поширенням рефлюксату вгору по стравоходу та може бути безпосередньо пов'язана зі збільшенням кількості активованих кислоточутливих ноцицепторів. У дослідженні К.Н. Steen [14] показано, що сенсорні нейрони людської шкіри містять хемочутливі больові рецептори, що активуються при рівні рН від 5,2 до 6,9. Також експериментально доведено руйнівний ефект рН у значеннях нижче 6,5 на епітеліальні клітини СО стравоходу кролика [15]. Враховуючи ці спостереження, можна припустити, що пацієнти з неерозивним езофагітом характеризуються більш вираженою вразливістю бар'єрної функції СО стравоходу. Таким чином, навіть невелика зміна рН викликає больову відповідь.

Великий діапазон значень діаметрів міжклітинних просторів, у тому числі і між клітинами, що знаходяться в одному полі зору, який ми спостерігаємо в групі НЕРХ, дозволяє припустити, що міжклітинні зв'язки є частково динамічними і адаптуються до подразників. Ймовірно, що, крім негативного «сенсibiliзуючого» ефекту, за такими змінами СО може стояти і поки не вивчений позитивний адаптативний ефект. Надалі становить інтерес вивчення зв'язків між характером розширення міжклітинних просторів та окремими клінічними проявами, пов'язаними з рефлюксом.

У зв'язку з тим, що електронна мікроскопія є складним і малодоступним методом, що займає велику кількість часу, відомо безліч спроб вимірювання діаметра міжклітинних просторів при світловій мікроскопії. На даний час світлова мікроскопія показала порівняно низьку специфічність, проте гарну чут-



**Рисунок 5** – СО стравоходу у хворого на ГЕРХ. А – стик багатoshарового плоского епітелію стравоходу (верхня частина фотографії) та залозистого одношарового епітелію шлунка (нижня частина фотографії) на рівні Z-лінії. Забарвлення за Шиффом, зб.  $\times 200$ . Б – вище рівня Z-лінії серед типового для стравоходу епітелію розташовані ШИК-позитивні залози, вистелені одношаровим циліндричним епітелієм. Забарвлення за Шиффом, зб.  $\times 100$



**Рисунок 6** — СО стравоходу у хворого на ГЕРХ. **А** — високопризматичний епітелій без келихоподібних клітин (шлункова ектопія). Щільна лімфоплазмоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилином та еозином, зб.  $\times 400$ . **Б** — серед багатшарового епітелію стравоходу залози з бокалоподібними клітинами (кишкова метаплазія). Забарвлення за Шиффом, зб.  $\times 200$

ливість при вимірюваннях [15]. Розробка подібного методу надала б новий діагностичний інструмент для ранньої діагностики ГЕРХ і виділення в окрему групу пацієнтів із функціональною, малочутливою до антацидів печією. Результати вимірювання міжклітинних просторів методом високорозподільної світлової мікроскопії з використанням комп'ютерної морфометрії є відтворюваним, об'єктивним і чутливим маркером на ранніх етапах. Дане вимірювання може бути використано для діагностики пацієнтів, у яких інші гістологічні характеристики стравоходу залишаються в межах норми.

## Висновки

1. Розвиток структурних змін у СО стравоходу при ГЕРХ у 37,5 % випадків супроводжується міграцією та накопиченням еозинофілів. При цьому виражене накопичення клітин спостерігали тільки в 8,8 %, у той час як в інших випадках еозинофільна інфільтрація незначна і спостерігалася разом з лімфоплазмоцитарною. Дана ознака також показала наявність слабкого вірогідного прямого зв'язку з потовщенням базального шару в СО стравоходу ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,003$ ) і не залежить від інших складових тканинної інфільтрації при прогресуванні езофагіту. При порівнянні груп неерозивного й ерозивного езофагіту було встановлено, що міграція еозинофілів частіше зустрічається саме в другому випадку ( $p = 0,032$ ) і також не залежить від наявності інших типів інфільтрації.

2. За даними комп'ютерної морфометрії, у 8,8 % хворих на ГЕРХ міжклітинні простори плоского епітелію стравоходу були значно розширені, середня відстань між двома клітинами становила ( $1,391 \pm 0,041$ ) мікрона. У 56,3 % ширина міжклітинних просторів значно варіювала, у тому числі на сусідніх ділянках, та становила ( $0,620 \pm 0,074$ ) мікрона. Результати порівняння гістологічних і морфометричних ознак показують, що розширення міжклітинних просторів відбувається у пацієнтів з неерозивним ( $(0,439 \pm 0,086)$  мікрона)

та ерозивним езофагітом ( $(0,565 \pm 0,050)$  мікрона) незалежно від видимого пошкодження СО стравоходу, і це може бути одним із механізмів, відповідальних за підвищення чутливості до шлункового вмісту.

## Список літератури

1. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease-oesophageal manifestations / D.O. Castell, J.A. Murray, R. Tutuian [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — P. 14-25.
2. Quigley E.M. New developments in the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease (GERD): implications for patient management / E.M. Quigley // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — P. 43-51.
3. Dodds W.J. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis / W.J. Dodds // *N. Engl. J. Med.* — 1982. — № 307. — P. 1547-1552.
4. Campos G.M. The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease / G.M. Campos // *Archive of Surgical Pathology.* — 1999. — № 134. — P. 882-887.
5. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis / S.J. Spechler, R.M. Genta, R.F. Souza // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — № 102. — P. 1301-1306.
6. Healing of severe reflux esophagitis with PPI does not improve esophageal dysmotility / J.Y. Xu, X.P. Xie, G.Q. Song [et al.] // *Dis. Esophagus.* — 2007. — № 20(4). — P. 346-352.
7. Волкова Н.Н. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь: современный взгляд на проблему / Н.Н. Волкова // *Рус. мед. журн.* — 2009. — № 17(2). — P. 119-12.
8. Diamant N.E. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease / N.E. Diamant // *GI Motility online*, 2006. — Doi: 10.1038/gimo21.
9. Dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in nonerosive reflux disease patients with physiological esophageal acid exposure / R. Cavaglia, M. Ribolsi, N. Maggiano [et al.] // *American Journal of Gastroenterology.* — 2005. — № 100(3). — P. 543-548.

10. A study on the light microscopic measurement of intercellular space of squamous epithelium in lower-esophagus to diagnose gastroesophageal reflux disease / R.L. Cui, L.Y. Zhou, S.R. Lin, Y. Xue // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* — 2009. — № 48(3). — P. 208.

11. Dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in nonerosive reflux disease patients with physiological esophageal acid exposure / R. Caviglia, M. Ribolsi, N. Maggiano [et al.] // *American Journal of Gastroenterology.* — 2005. — № 100(3). — P. 543-548.

12. Spechler S.J. Thoughts on the complex relationship between gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis / S.J. Spechler, R.M. Genta, R.F. Souza // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — № 102. — P. 1301-1306.

13. Reversibility of GERD ultrastructural alterations and relief of symptoms after omeprazole treatment / C. Calabrese, M. Bortolotti, A. Fabbri [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005. — № 100. — P. 537-542.

14. Steen K.H. Sustained graded pain and hyperalgesia from harmless experimental tissue acidosis in humans / K.H. Steen, P.W. Reeh // *Neurosci Lett.* — 1993. — № 154. — P. 113-116.

15. Barlow W.J. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: a unifying hypothesis / W.J. Barlow, R.C. Orlando // *Gastroenterology.* — 2005. — № 128. — P. 771-778.

16. Sharma N. Columnar lined Barrett's oesophagus / N. Sharma, K.Y. Ho // *Br. J. Hosp. Med.* — 2015. — № 76(12). — P. 703-706.

Отримано 15.02.16 ■

Гайдар Ю.А., Мосийчук Л.М., Ошмянская Н.Ю.  
ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»,  
г. Днепропетровск, Украина

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭРОЗИВНОГО ЭЗОФАГИТА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** Исследованы биоптаты пищевода 79 больных с клинически подтвержденной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. С помощью компьютерной морфометрии измерена и проанализирована ширина межклеточных пространств плоского эпителия пищевода, а также особенности миграции воспалительных клеток в случаях развития неэрозивного, эрозивного и эозинофильного эзофагита в зависимости от тонуса сфинктера Одди и желчного пузыря.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, компьютерная морфометрия.

Haidar Yu.A., Mosiychuk L.M., Oshmianska N.Yu.  
SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine»,  
Dnipropetrovsk, Ukraine

### MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF EROSIIVE ESOPHAGITIS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**Summary.** The esophageal biopsies of 79 patients with clinical evidence of gastroesophageal reflux disease were examined. Using computer morphometry the intercellular spaces of the squamous epithelium were measured and analyzed along with the features of inflammatory cells migration in cases of non-erosive, erosive and eosinophilic esophagitis, depending on the tonus of the Oddi sphincter and gall bladder.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, computer morphometry.