



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ И НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Дубровская М.И., Тертычный А.С., Мухина Ю.Г., Володина И.И., Мамченко С.И.

Российский государственный медицинский университет, Москва
Детская городская клиническая больница № 13 имени Н.Ф. Филатова, Москва

Тертычный Александр Семенович
125284, Москва, 2-й Боткинский пр., д. 5
Тел.: 8 916-973-3464
E-mail: atertychnyy@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В работе изучены морфологические изменения слизистой оболочки пищевода у 63 детей с эндоскопическим диагнозом дистальный эзофагит, имеющих избыточную и нормальную массу тела. Биопсийный материал забирался на уровне 1 и 3 см выше Z-линии. Дистрофические и дисрегуляторные изменения выявляются у большинства детей, у половины детей выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода независимо от массы тела, регенераторные процессы преобладают над воспалительными. Эти изменения более выражены на уровне 1 см выше Z-линии, их встречаемость убывает с отдалением от нижнего пищеводного сфинктера. При использовании балльной шкалы оценки показано, что на уровне 1 см выше Z-линии у 95% детей выявляются нормальные, минимальные или слабо выраженные изменения слизистой оболочки пищевода в независимости от массы тела. Морфологические признаки рефлюкс-эзофагита на уровне 1 см выше Z-линии по сравнению с уровнем 3 см выше Z-линии статистически значимо чаще ($p < 0,01$) диагностируется как среди детей с избыточной массой тела (78 и 43% соответственно), так и среди детей с нормальной массой тела (78 и 35% соответственно). Полученные данные позволяют избежать гипердиагностики поражений пищевода у детей.

Ключевые слова: морфологические изменения; избыточная масса тела; рефлюкс-эзофагит.

SUMMARY

In present work we studied the morphological features of the esophageal mucosa in 63 children with endoscopic diagnosis of the distal esophagitis having overweight and normal weight of a body. The biopsies were taken at level of 3 cm above a Z-line and at level of 1 cm above a Z-line. Dystrophic and dysregenerative changes were revealed at the majority of children and half of children had inflammatory changes of the esophageal mucosa regardless of weight of a body. These changes are more pronounced at level of 1 cm above a Z-line, their occurrence decreases with a distance from low esophageal sphincter. We used the pathology score system for assess the esophageal biopsies. According our scale we obtained following results: at level of 1 cm above Z-lines at 95% of children had the normal, minimum or mild features of esophagitis regardless of weight of a body. Morphological evidence of a reflux esophagitis was diagnosed statistically more often at level of 1 cm above Z lines in comparison with level of 3 cm above Z-lines ($p < 0,01$) as among children with overweight of the body (78 and 43% accordingly), and among children with normal weight of the body (78 and 35 % accordingly). The obtained data will be allowed to avoid hyperdiagnostics of esophageal lesions in children.

Key words: morphological features; overweight of the body; reflux esophagitis.



ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день поражения пищевода остаются малоизученной проблемой в детской гастроэнтерологии. Эндоскопически позитивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) диагностируется у трети детей с воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта [1]. Длительно текущий воспалительный процесс в пищеводе вызывает дисрегуляторные нарушения и потерю контроля над пролиферацией эпителия, что может приводить к развитию метаплазии и полипов гастроэзофагеального перехода, являться предшественником неопластических процессов. Диагностика заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, в частности поражений пищевода, основана, как правило, на результатах эндоскопического исследования, которые совпадают с морфологическим диагнозом в 30–40% случаев [2]. Известно, что корреляция между гистологическими и макроскопическими признаками практически отсутствует. Характерные для рефлюкса гистологические изменения могут наблюдаться даже в том случае, когда при проведении эндоскопии слизистая оболочка выглядит неповрежденной [3] и, наоборот, слизистая оболочка пищевода может быть повреждена неравномерно, что не позволяет диагностировать изменения при гистологическом исследовании [4]. Существующие классификации гистологических изменений слизистой оболочки пищевода получены в основном при исследовании биопсийного материала взрослых пациентов. Сведения о гистологических особенностях при заболеваниях пищевода у детей немногочисленны.

Увеличение частоты появления симптомов ГЭРБ у взрослых пациентов прогрессивно нарастает вместе с увеличением массы тела, а снижение массы тела приводит к уменьшению симптомов рефлюкса [5; 6]. Хорошо известно, что одним из основных патогенетических моментов ГЭРБ является спонтанная релаксация нижнего пищеводного сфинктера. Согласно последним исследованиям выявлено, что при ожирении частота постпрандиальных спонтанных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера увеличивается даже при отсутствии диафрагмальных грыж, незрозивной ГЭРБ и рефлюкс-эзофагита [7]. У пациентов с ожирением имеется предрасположенность к формированию диафрагмальных грыж и механическому повреждению нижнего пищеводного сфинктера, возникающему на фоне повышенного интрагастрального давления и увеличенного градиента давления между желудком и пищеводом, а также вследствие растяжения проксимального отдела желудка [6]. Результаты исследований рассматривают ожирение как фактор риска формирования ГЭРБ и пищевода Барретта [8].

Цель исследования — изучить морфологические изменения слизистой оболочки пищевода у детей в зависимости от массы тела ребенка, что позволяет уточнить эндоскопический диагноз и применять соответствующую терапию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 63 ребенка (7–16 лет) с избыточной и нормальной массой тела, у которых при ФГДС (фиброэзофагогастродуоденоскопия) диагностирован дистальный эзофагит. Все дети наблюдались в педиатрическом отделении ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова. Основную группу составили 37 детей с поражениями пищевода и избыточной массой тела ($SDS +1,03...+2,72$), группу сравнения — 26 детей с поражениями пищевода и нормальной массой тела ($SDS -0,90...+0,93$). Масса тела детей оценивалась по степени стандартного отклонения индекса массы тела — $SDS\ IMT$, рассчитанной по программе *Growth Analyzer 3.5, Dutch Growth Foundation*. Всем детям проводилась ФГДС с биопсией слизистой оболочки пищевода в двух точках. Биопсия 1 бралась на расстоянии 3 см выше Z-линии (уровень 1), биопсия 2 — на расстоянии 1 см выше Z-линии (уровень 2). Количество биопсий, полученных у детей основной группы, и подлежавших дальнейшему морфологическому изучению, составило на уровне 1 37 образцов, на уровне 2 — 27 образцов. Количество биопсий, полученных у детей группы сравнения и подлежавших дальнейшему морфологическому изучению, на уровне 1 составило 26 образцов, на уровне 2 — 21 образец. Обработка биопсийного материала проводилась в соответствии с разработанными на кафедре патологической анатомии РГМУ протоколами обработки биопсий желудочно-кишечного тракта у детей. Использовались следующие методы окраски: гематоксилин и эозин, ализановый синий (выявление кислых муцинов рН 2,5), PAS-реакция (выявление нейтральных муцинов и гликогена). Статистический анализ выполнен программой NCSS 2004 и PASS 2005, *Statistica 6 (StatSoft, Inc., USA)*. Сравнение групп по бинарному признаку проводилось по критерию Фишера, сравнение независимых выборок — по критерию Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дистрофические изменения слизистой оболочки пищевода у детей.

К группе наиболее ранних проявлений патологии слизистой оболочки пищевода относятся дистрофические изменения клеток эпителия, которые заключаются в изменении формы и размера ядра — гиперхромии, деформации, неправильных очертаниях ядер и изменениях цитоплазмы — вакуолизации, вплоть до появления так называемых баллонных клеток. В цитоплазме также выявляются крупные гранулы кератогиалина. Изменения, по сути, являются универсальными признаками клеточных повреждений и поэтому не могут считаться строго специфичными для патологии слизистой оболочки пищевода. В табл. 1 представлена частота дистрофических изменений слизистой оболочки пищевода у детей с различной массой тела в зависимости от уровня взятия биопсии.



Изученные дистрофические изменения клеток — вакуолизация эпителия, баллонные клетки и полиморфизм ядер — одинаково часто выявляются у пациентов обеих групп на всех уровнях взятия биопсии, что свидетельствует о протяженности дистрофического процесса в слизистой оболочке дистального отдела пищевода независимо от массы тела ребенка (рис. 1 см. на цветной вклейке).

Отмечается тенденция к нарастанию частоты неспецифических дистрофических изменений по направлению к нижнему пищеводному сфинктеру (различия статистически незначимы). С приближением к нижнему пищеводному сфинктеру частота диагностического маркера рефлюкса — расширение межэпителиальных контактов — нарастает и выявляется у половины детей обеих сравниваемых групп. Среди детей основной группы этот маркер выявляется в 30% на уровне 3 см выше Z-линии, и частота его статистически значимо ($p < 0,05$) нарастает до 56% с приближением к нижнему пищеводному сфинктеру. У детей группы сравнения расширение межэпителиальных контактов встречается приблизительно с той же частотой, что и у детей основной группы (35 и 57% соответственно, $p > 0,05$).

Расширение межэпителиальных контактов является маркером повреждения эпителия пищевода. Агрессивный рефлюкс повреждает межклеточные соединительные структуры, что ведет к расширению межклеточного пространства. Кислоточувствительная ноцицептивная модель ГЭРБ

рассматривает изжогу как болевой ответ на хемотростимуляцию интраэпителиальных нервных окончаний, расположенных внутри или непосредственно сразу под многослойным плоским эпителием пищевода. Повреждающий кислый рефлюктат достигает и стимулирует эти нервные окончания, и в результате повреждения эпителия кислотой и пепсином увеличивается проницаемость эзофагеального эпителия. Эти процессы отражаются в расширении межэпителиальных контактов [9; 10]. Расширение межэпителиальных контактов встречается и в дистальном, и в проксимальном отделах пищевода, является длительно сохраняющимся признаком, чувствительным маркером неэрозивной ГЭРБ [11].

Дисрегенераторные изменения слизистой оболочки пищевода у детей. Патологическая регенерация, или дисрегенерация, характеризуется нарушением клеточного обновления, образованием ткани, не полностью соответствующей утраченной, функция регенерирующей ткани при этом не восстанавливается или извращается.

Результаты изучения морфологических признаков, свойственных процессам дисрегенерации в слизистой оболочке пищевода, представлены в табл. 2.

Согласно полученным данным, расширение базального слоя на расстоянии 3 см выше Z-линии определяется у половины детей, страдающих

Таблица 1

ЧАСТОТА ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВЗЯТИЯ БИОПСИИ, %						
Группа	Морфологические признаки	Вакуолизация эпителия	Баллонные клетки	Полиморфизм ядер	Крупные гранулы КГ	Расширение МЭК
Основная	Биопсия 1, N = 37	92	68	62	38	30*
	Биопсия 2, N = 27	96	67	85	19	56*
Сравнения	Биопсия 1, N = 26	81	73	69	50	35
	Биопсия 2, N = 21	90	57	90	33	57

Примечание: КГ — кератогиалин, МЭК межэпителиальные контакты.

* Различие значимо, $p < 0,05$.

Таблица 2

ЧАСТОТА ДИСРЕГЕНЕРАТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВЗЯТИЯ БИОПСИИ, %				
Группа	Морфологические признаки	Расширение базального слоя	Увеличение сосочков	Удлинение сосочков
Основная	Биопсия 1, N = 37	51	43	38*
	Биопсия 2, N = 27	74	52	85*
Сравнения	Биопсия 1, N = 26	58	42	27*
	Биопсия 2, N = 21	67	48	76*

Примечание: * Различие значимо, $p < 0,01$.

поражениями пищевода, независимо от массы тела. На расстоянии 1 см выше Z-линии частота этого признака нарастает и выявляется у 74% детей основной группы и у 67% детей группы сравнения (различия статистически незначимы). Частота удлинения сосочков в дистальном отделе пищевода у детей обеих исследуемых групп статистически значимо ($p < 0,01$) возрастает с приближением к нижнему пищеводному сфинктеру и соответственно уровням забора биопсии у детей основной группы увеличивается с 38 до 85%, у детей группы сравнения — с 27 до 76%. Увеличение количества сосочков встречается одинаково часто менее чем у половины детей обеих групп, несколько нарастает в дистальном направлении (различия статистически незначимы). В среднем у 70% детей определяется расширение базального слоя, удлинение сосочков выявляется в 76–85% случаев (различия статистически незначимы).

Сосудистые озера, отражающие недостаточность регенерации эпителия при постоянном кислотном рефлюксе, отмечаются почти у трети детей обеих исследуемых групп. На уровне 3 см выше Z-линии этот признак обнаруживается одинаково часто у 35% детей обеих групп. На уровне 1 см выше Z-линии — у 30% детей основной группы и у 38% детей группы сравнения (различия статистически незначимы).

У детей обеих групп выявляется одинаковое нарастание дисрегенераторных изменений слизистой оболочки пищевода в дистальном направлении на протяжении около 2 см (рис. 2 см. на цветной вклейке). Эти морфологические признаки свидетельствуют о наличии постоянного невысокого рефлюкса желудочного содержимого в просвет пищевода у детей обеих сравниваемых групп.

При забросе желудочного содержимого в просвет пищевода усиливается слущивание поверхностного слоя плоского эпителия, что приводит к компенсаторной стимуляции герминативных клеток базального слоя эпителия и расширению базального слоя. Наиболее чувствительными гистологическими маркерами рефлюкс-эзофагита считают увеличение базального клеточного слоя больше чем на 15% толщины эпителиального слоя или удлинение сосочков до верхней трети эпителиального слоя [12].

Длина сосочков нарастает из-за гибели клеток поверхностного слоя вследствие воздействия кислотного рефлюкса, в то время как базальноклеточная гиперплазия отражает репаративные процессы [13]. Известно, что дисрегенераторные изменения выявляются также почти в 50% биопсий пищевода, взятых у здоровых людей на уровне 2–3 см выше Z-линии [12]. Вышеописанные изменения являются чувствительными, но слабоспецифичными признаками ГЭРБ.

Воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода у детей. Воспалительные изменения заключаются в появлении в эпителиальном пласте сегментоядерных лейкоцитов, чаще всего эозинофилов, а также значительном увеличении содержания в эпителиальном пласте интраэпителиальных лимфоцитов, которые в норме присутствуют в базальных отделах между клетками эпителия. Незначительное скопление малых лимфоцитов и плазматических клеток в субэпителиальных отделах биоптата является нормой для зоны гастроэзофагеального перехода. Значительное повышение плотности лимфоплазматического инфильтрата с увеличением количества сегментоядерных лейкоцитов чаще всего имеет место при эрозивно-язвенных формах поражения.

Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода, характерные для процессов воспаления, представлены в табл. 3.

Анализ частоты воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода у детей обеих групп выявил следующие изменения. Признак рефлюкс-эзофагита — повышение уровня внутриэпителиальных лимфоцитов — выявляется у каждого третьего ребенка на уровне 3 см выше Z-линии и у каждого второго на уровне 1 см выше Z-линии. Эозинофильные лейкоциты на уровне 3 см выше Z-линии встречаются редко, всего лишь у 5% детей, частота их обнаружения увеличивается до 10–15% с приближением к нижнему пищеводному сфинктеру. Лимфоидные фолликулы обнаруживаются чаще вблизи нижнего пищеводного сфинктера. Различия между вышеописанными признаками статистически незначимы. Частота лимфоплазматической инфильтрации стромы в дистальном отделе пищевода статистически значимо возрастает с приближением

Таблица 3

ЧАСТОТА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВЗЯТИЯ БИОПСИИ, %					
Группа	Морфологические признаки	Повышение уровня ВЭЛ	Инфильтрация стромы	Появление ЭЛ	Лимфоидные фолликулы
Основная	Биопсия 1, N = 37	32	8*	5	5
	Биопсия 2, N = 27	56	44*	15	22
Сравнения	Биопсия 1, N = 26	31	4**	0	0
	Биопсия 2, N = 21	48	33**	10	5

Примечание: ВЭЛ — внутриэпителиальные лимфоциты, ЭЛ — эозинофильные лейкоциты.

* Различие статистически значимо, $p < 0,01$;

** Различие статистически значимо, $p = 0,02$.

Таблица 4

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА В БАЛЛАХ		
Изменения	Морфологические признаки	Количество баллов
Дистрофические	Расширение межэпителиальных контактов	2
	Вакуолизация эпителия	1
	Полиморфизм ядер	
	Появление баллонных клеток	
Дисрегенераторные	Крупные гранулы кератогиалина	1
	Удлинение сосочков	
	Расширение базального слоя	
Воспалительные	Увеличение количества сосочков	3
	Появление эозинофильных лейкоцитов	4
	Повышение уровня внутриэпителиальных лимфоцитов	3
	Лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы	1
Сосудистые нарушения	Лимфоидные фолликулы	
	Сосудистые озера	1
Повреждения целостности эпителиального пласта	Эрозии	6
	Язвенные дефекты	

к нижнему пищеводному сфинктеру, у детей основной группы — с 8 до 44%, а у детей группы сравнения — с 4 до 33% соответственно. Изучение частоты сосудистых нарушений в слизистой оболочке дистального отдела пищевода на протяжении 2 см показало одинаковый характер выявленных изменений у детей с различной массой тела.

Острое воспаление, характеризующееся наличием нейтрофилов и эозинофилов, является крайне не специфичным признаком для эзофагита [12]. Повреждение сосудистого русла пищевода кислым рефлюксом высвобождает вазоактивные субстанции, которые вызывают развитие отека и миграцию нейтрофилов и эозинофилов в зону воспаления. Для острого эзофагита нейтрофилы являются специфичным, но нечувствительным маркером, выявленным только у 15–40% больных ГЭРБ [14].

Выявление эозинофильных лейкоцитов в биоптате слизистой оболочки пищевода у детей считается высокочувствительным и специфичным признаком эзофагита, поскольку в детском возрасте эти клетки не участвуют в неспецифической воспалительной реакции [12; 15]. Эозинофилия слизистой оболочки пищевода описана при эзофагите, ассоциированном с аллергией к белкам коровьего молока, при первичном рефлюкс-эзофагите, а также при первичном эозинофильном эзофагите. Эозинофилы часто обнаруживают в биопсиях (в 19–63% случаев), но они малоспецифичны, присутствуют почти у 33% здоровых людей [16].

Внутриэпителиальные Т-лимфоциты, известные как *cytokine-induced neutrophil chemoattractant*

или *squiggle* клетки, также считаются маркерами рефлюкс-эзофагита [17; 18]. Однако в исследовании, проведенном у детей, степень внутрипросветного закисления не коррелирует с количеством интраэпителиальных Т-лимфоцитов, что подвергает сомнению достоверность проведения суточной рН-метрии для выяснения степени рефлюкса у детей [13]. У взрослых такие клетки являются клетками памяти и представляют маркеры активации [18], хотя у детей об этом известно очень мало. Обнаружение тучных клеток в слизистой оболочке может помочь при дифференциальной диагностике ГЭР и эзофагита, ассоциированного с аллергией к белку коровьего молока, при этом выявление тучных клеток часто совпадает с наличием эозинофилов [19]. Нейтрофильные лейкоциты также являются индикаторами степени воспаления. Определение количества эозинофилов и/или нейтрофилов в поле зрения используется для оценки тяжести эзофагита [13].

Таким образом, мы можем утверждать, что в дистальном отделе пищевода редко встречаются характерные признаки острого воспалительного процесса. В основном выявляются изменения, присущие хроническому воспалению, они встречаются менее чем у половины детей, страдающих поражениями пищевода, и частота их не зависит от массы тела ребенка. Одновременно с этими изменениями морфологические признаки дистрофических и регенераторных процессов в слизистой оболочке пищевода встречаются у большинства детей обеих групп, частота их выявления возрастает при приближении к нижнему пищеводному сфинктеру.

Известно, что морфологический диагноз «рефлюкс-эзофагит» правомочен при одновременном выявлении признаков регенерации и воспаления в слизистой оболочки пищевода. У детей основной группы отмечается статистически значимое увеличение частоты морфологических признаков рефлюкс-эзофагита на уровне 1 см выше Z-линии до 78% по сравнению с их обнаружением на уровне 3 см выше Z-линии, где частота составляет 35%. Такая же тенденция сохраняется и при сравнении частоты морфологических признаков рефлюкс-эзофагита у детей группы сравнения на уровне 3 см выше Z-линии (78 и 35% соответственно, $p < 0,001$). У детей основной группы морфологические признаки рефлюкс-эзофагита в непосредственной близости от нижнего пищеводного сфинктера встречаются в 1,5 раза чаще, чем у детей группы сравнения, хотя различия статистически незначимы. На уровне 3 см выше Z-линии вышеописанные изменения слизистой оболочки пищевода также выявляются в 1,4 раза чаще у детей основной группы (рис. 3 см. на цветной вклейке).

В своем исследовании мы оценивали морфологические признаки поражения слизистой оболочки пищевода у детей в баллах от 1 до 6 соответственно тяжести патологических изменений (табл. 4).

В зависимости от наличия и сочетания всех вышеперечисленных морфологических проявлений выделяют 4 группы в соответствии со степенью поражения слизистой оболочки пищевода (табл. 5).

При использовании балльной шкалы оценки показано, что на уровне 1 см выше Z-линии у 95% детей выявляются нормальные, минимальные или слабо выраженные изменения слизистой оболочки пищевода независимо от массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

- Семенюк Л.А. Клиника, диагностика и лечение деструктивных форм рефлюкс-эзофагитов у детей // Пермский мед. журн. — 2007. — Т. XXIV, № 1–2. — С. 62–71.
- Давидова О.В. Состояние верхнего отдела пищеварительного тракта при бронхиальной астме у детей: автореф. дис. канд. мед. наук. — Астрахань, 2006. — 10 с.
- Funch-Jensen P., Kock K., Christensen L.A. et al. Microscopic appearance of the esophageal mucosa in consecutive series of patients submitted to endoscopy: correlation with gastroesophageal reflux symptoms and microscopic findings // Scand. J. Gastroenterol. — 1986. — Vol. 21. — P. 65.
- Hassall E., Israel D., Shepherd R. et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements // Int. Pediatric. Omeprazole Study Group. J. Pediatr. — 2000. — Vol. 800, № 7. — P. 137.
- El-Serag H., Graham D., Satia J. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 1243–1250.
- Fisher B., Pennathur A., Mutnick J. Obesity correlates with gastroesophageal reflux // Dig. Dis. Sci. — 1999. — Vol. 44. — P. 2290–2294.
- Wu J., Mui L., Cheung C. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 883–889.
- Shaheen N., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review // JAMA. — 2002. — Vol. 287, № 15. — P. 1972–1981.
- Kahrilas P.J. Dilated intercellular spaces: extending the reach of endoscope // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 549–550.
- Xue Yan, Zhou Li-ya, Lin San-ren. Dilated intercellular spaces in gastroesophageal reflux disease patients and the changes of intercellular

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ морфологических изменения слизистой оболочки пищевода у детей, имеющих различную массу тела, выявил следующие особенности. Дисрегенераторные и дистрофические изменения слизистой оболочки пищевода у большинства детей обеих групп наиболее часто выявляются на уровне 1 см выше Z-линии. Воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода диагностируются у половины детей обеих групп и более выражены на уровне 1 см выше Z-линии. Их встречаемость убывает с удалением от нижнего пищеводного сфинктера. Регенераторные процессы в слизистой оболочке пищевода преобладают над воспалительными независимо от массы тела детей. Морфологические признаки рефлюкс-эзофагита на уровне 1 см выше Z-линии по сравнению с уровнем 3 см выше Z-линии статистически значимо чаще ($p < 0,01$) диагностируется среди детей как с избыточной массой тела (78 и 43% соответственно), так и с нормальной массой тела (78 и 35% соответственно).

Таблица 5

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА, ВЫРАЖЕННЫЕ В БАЛЛАХ	
Количество баллов	Патология
< 7	Норма
7–10	Минимальные изменения
11–14	Слабо выраженный эзофагит
15–18	Умеренно выраженный эзофагит
≥ 19	Тяжелый эзофагит

spaces after omeprazole treatment // Chinese Med. J. — 2008. — Vol. 121, № 14. — P. 1297–1301.

11. Caviglia R., Ribolsi M., Gentile M. et al. Dilated intercellular spaces and acid reflux at the distal and proximal oesophagus in patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — Vol. 1, № 25 (5). — P. 629–636.

12. Riddell R.H. The biopsy diagnosis of gastroesophageal reflux disease, “carditis” and Barrett’s esophagus // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20. — P. 3138.

13. Cucchiara S., D’Armietto F., Alfieri E. et al. Intraepithelial cells with irregular nuclear contours as a marker of esophagitis in children with gastroesophageal reflux disease // Dig. Dis. Sci. — 1995. — Vol. 40. — P. 2305–2311.

14. Seefeld U., Krejs G.J., Siebenmann R.E. et al. Esophageal histology in gastroesophageal reflux: morphometric findings in suction biopsies // Dig. Dis. Sci. — 1997. — Vol. 22. — P. 956.

15. Winters H.S., Madara J.L., Stafford R.J. et al. Intraepithelial eosinophils: a new diagnostic criterion for reflux esophagitis // Gastroenterology. — 1982. — Vol. 83. — P. 818.

16. Tunmmala V., Barwick K.W., Sontag S. et al. The significance of intraepithelial eosinophils in the histological diagnosis of gastroesophageal reflux disease // Am. J. Clin. Pathol. — 1987. — Vol. 87. — P. 43.

17. Mangano M., Antonioli D.A., Schnitt S.J. et al. Nature and significance of cells with irregular nuclear contours (CINC) in esophageal mucosa // Lab. Invest. — 1991. — Vol. 64. — P. 38.

18. Wang H.H., Mangano M.M., Antonioli D.A. Evaluation of T lymphocytes in esophageal mucosal biopsies // Mod. Pathol. — 1994. — Vol. 7. — P. 55–58.

19. Justinich C., Ricci A.J., Kalafus D.A. et al. Activated eosinophils in esophagitis in children: a transmission electron microscopic study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1997. — Vol. 25. — P. 194–198.