

Д.А. Балаганский, А.П. Кошель, Т.И. Фомина, Н.И. Суслов

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИАКРИЛАМИДНОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

D.A. Balaganski, A.P. Koshel, T.I. Fomina, I.I. Souslov

USING POLYACRYLAMIDE GEL FOR INJECTION THERAPY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN EXPERIMENT

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К.Жерлова», г. Северск
ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск

Проведена серия экспериментов с целью обосновать возможность применения полиакриламидного гидрогеля для эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Изучены морфологические изменения в стенке пищевода крыс через 1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 сут после инъекционного введения гидрогеля DAM+ в подслизистый слой. Эксперименты выполнены на 31 половозрелых крысах-самках линии Wistar. Морфометрический анализ полученных результатов показал, что через 1 сут после операции в подслизистой оболочке пищевода достоверно увеличивается общее количество клеток за счет макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов. В последующие сроки исследования общее количество клеток в подслизистой оболочке пищевода и содержание отдельных клеточных форм не отличалось от контроля. Показано отсутствие повреждающего и местно-раздражающего действия исследуемого препарата на ткани пищевода у лабораторных животных. Болюсы гидрогеля создают дополнительный объем в просвете пищевода за счет увеличения толщины подслизистого слоя. Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о возможности использования гидрогеля DAM+ для коррекции несостоятельности пищеводно-желудочного перехода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод, полиакриламидный гель.

A set of experiments was performed aimed at substantiating possibility of usage of polyacrylamide gel for gastroesophageal reflux treatment. Morphologic changes of rats' esophagus walls were examined in 1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 days after hydrogel DAM+ injections in submucosal layer. These experiments were made on 31 reproductive female rats of Wistar line. Morphometric analysis of result obtained showed that in 24 hours after the surgery, total number of cells increased in submucosal esophagus wall at the expense of macrophagocytes, neutrophils and lymphocytes. Subsequently, total number of cells in submucosal esophagus wall and content of other separate cellular forms did not differ from control. No damaging or local irritating effect of used preparation on esophageal tissues of laboratory rats was revealed. Hydrogel boluses create additional volume in esophageal gaps due to thickening submucosal layer. The data received during the experiment give evidence of possibility of hydrogel DAM+ usage for correction of esophagogastric junction failure in patients having gastroesophageal reflux disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, esophagus, polyacrylamide gel.

УДК 616.329/.33-008.17-008.6-092.9:615.032:615.454.1:678.745.842

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время представляет собой одну из наиболее распространенных патологий

органов пищеварения и имеет тенденцию к росту заболеваемости. Н. El-Serag считает, что за последние 20 лет распространенность ГЭРБ увеличилась не менее чем в 3 раза и продолжает нарастать с частотой примерно 5% в год [9,10].

Для понимания проблемы ГЭРБ достаточно часто используют «концепцию айсберга» (D.O. Gastell, Timmer et al.), согласно которой:

1. Подводную часть айсберга составляет большинство больных, которые имеют только слабовыраженные, спорадические симптомы (иными словами, эти пациенты не обращаются за медицинской помощью и остаются вне медицинского учета);
2. Видимая часть айсберга представлена группой больных с достаточно выраженными проявлениями рефлюксной болезни, но без осложнений, что требует периодического или постоянного лечения;
3. Верхушка айсберга – пациенты, страдающие от осложнений рефлюксной болезни в виде кровотечений, стриктур и пептических язв пищевода.

Воспаление слизистой оболочки пищевода – рефлюкс-эзофагит – в настоящее время становится основным диагнозом при выполнении эзофагогастроуденоскопии во многих диагностических центрах мира. Он выявляется в 12–16% случаев при проведении данного исследования [3]. При отсутствии адекватной терапии ГЭРБ может осложняться формированием стриктур пищевода в 7–23% [11]. Стриктуры требуют в дальнейшем проведения дорогостоящих хирургических процедур (бужирование, оперативное лечение и т.д.), число которых измеряется десятками случаев [1,7]. В этиологии желудочно-кишечных кровотечений у 1 из 5 пациентов старше 80 лет эрозии и язвы пищевода составляют 20–25% [3].

Кроме того, в последние десятилетия на фоне увеличивающегося числа пациентов с рефлюксной болезнью наблюдается заметный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода (смена соотношения плоскоклеточный рак/аденокарцинома с 9:1 до 8:2) и частота ее выявления в настоящее время оценивается как 6–8 новых случаев на 100 тыс. населения в год. При этом частота аденокарциномы у пациентов с пищеводом Барретта возрастает до 800 случаев на 100 тыс. населения в год, то есть наличие пищевода Барретта повышает риск развития АКП в десятки раз [3].

Согласно данным, опубликованным J. Wei и N. Shaheen, за 30 лет частота РП увеличилась с 0,9 до 4,5 случая на 100 тыс. мужского населения и с 0,2 до 0,9 случая на 100 тыс. женского [13].

Таким образом, рост числа заболеваний заставляет исследователей искать новые, наиболее эффективные и экономически выгодные методы коррекции гастроэзофагеального рефлюкса.

Сегодня все методики коррекции ГЭР можно условно разделить на две большие группы: консервативные (лекарственные препараты: ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов, прокинетики и пр.) и хирургиче-

ские (открытые и лапароскопические фундопликации), а также эндоскопические методы – Eso-phux [5, 8].

Консервативная (лекарственная) терапия подразумевает длительный прием препаратов, которые не устраняют анатомические причины гастроэзофагеального рефлюкса, а лишь на время купируют симптоматику. Основным недостатком хирургического лечения является возможность развития серьезных интра- и послеоперационных осложнений. В ряде случаев возникают рецидивы заболевания, что, в свою очередь, требует выполнения повторной операции.

В последнее время в стадии изучения находится новый способ инъекционной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В основе его лежит идея создания дополнительного объема в области гастроэзофагеального перехода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС) путем инъекций в подслизистый слой пищевода полимерных субстанций.

Существует несколько инертных биополимеров, применяемых для инъекционной терапии ГЭРБ. Наиболее изученный из них – препарат *Enteryx*. Согласно докладу, представленному G.A. Lehman, данный полимер применен уже более чем у 1500 пациентов. Его использование привело к значительному улучшению качества жизни и снижению кислотного рефлюкса в пищевод [14]. В то же время имеются сообщения об осложнениях и нежелательных последствиях введения препарата *Enteryx* в стенку пищевода. Описаны такие осложнения как пневмония, ателектаз, медиастинит, реактивный плеврит, перикардит, обморочные эпизоды. Sharon Gillson указывает на то, что развитие осложнений может быть вызвано неправильным трансмуральным введением полимера *Enteryx* [15].

J.P. Kamler et al. приводят данные экспериментальных исследований субмукозных введений в область нижнего пищеводного сфинктера миниатюрных свиней микросфер полиметилметакрилата (ПММА) диаметром 40 мкм. Несмотря на то, что введение ПММА вызывает минимальную воспалительную реакцию и стойкий эффект наполнения, в ходе исследования отмечена миграция микросфер в регионарные лимфоузлы, легкие, печень [16]. С.Р. Freitag в аналогичных экспериментах обнаружил острые воспалительные и фиброзные изменения в тканях, окружающих имплантаты ПММА [12].

Сегодня известна большая группа объемообразующих полиакриламидных гидрогелей, применяемых в различных областях медицины. Наиболее известные из них препараты: «Интерфалл», «Формакрил», «Аргиформ». Эти гидрогели применяются для контурной пластики лица, увеличения объема мягких тканей нижних конеч-

ностей, молочных желез [6]. В урологической практике используются препараты «Булкамид», «Уродекс», «Вантрис», «DAM+» и др. Область их применения – коррекция недержания мочи у женщин и пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

Таким образом, среди наиболее перспективных направлений коррекции гастро-эзофагеального рефлюкса можно рассматривать эндоскопическое субмукозное введение полимерных препаратов с целью создания дополнительного «объема» в зоне нижнего пищеводного сфинктера.

Цель работы: в эксперименте обосновать возможность применения полиакриламидного геля DAM+ для данного эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на половозрелых животных: крысах-самках линии Wistar массой 190–210 г, конвенциональных, 1-й категории, полученных из отдела экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск.

Содержание животных осуществлялось в соответствии с Правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [Strasburg, 1986].

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP) и приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», Федеральным законом «О лекарственных средствах» (ст. 36), «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005).

После выдерживания в карантине в течение 10 сут с целью адаптации к условиям вивария крысы взвешены и приняты в эксперимент.

В качестве исследуемого инъекционного препарата использовался синтетический материал для протезирования мягких тканей DAM+ про-

изводства ЗАО «Научный центр Биоформ», Москва, Россия [2].

Всего, в соответствии с целями исследования, было выполнено 5 острых опытов и 21 хронический опыт. Контрольная группа в хроническом опыте – 5 животных, у которых была исследована морфологическая картина неизмененного абдоминального отдела пищевода. Распределение животных по срокам эксперимента представлено в табл. 1.

Операции проводились под эфирным наркозом, дополняемым местной инфильтрационной анестезией 0,5% новокаином.

Техника операции: из верхнесрединного доступа в рану выводили желудок и абдоминальный отдел пищевода. В подслизистый слой гастроэзофагеального перехода и дистального отдела пищевода под визуальным контролем путем инъекции вводили гель DAM+ в объеме 0,3–0,4 мл. При этом было видно распространение препарата вверх по передней поверхности пищевода на 0,5–0,7 см. Проводили контроль гемостаза, после чего рану послойно ушивали. Животным непосредственно после операции вводили обезболивающие препараты, в ближайшем послеоперационном периоде проводили антибиотикотерапию.

Исходя из целей эксперимента, в контрольные сроки (1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 сут) после операции животных выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. Далее выделяли органокомплекс: желудок и абдоминальный отдел пищевода. Препарат фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина. Для морфологического исследования вырезали участок гастроэзофагеального перехода и дистальной части пищевода на протяжении 7–10 мм, обезвоживали и заливали в парафин по стандартной методике [4]. Изготавливали серийные срезы (через 200 мкм) перпендикулярно к оси пищевода. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Проводили фотографирование препаратов с помощью микроскопа AXIO Lab A1. и системы передачи изображения на компьютер AXIO Vision LE. Макро- и микроскопические изменения оценивали во все контрольные сроки после введения препарата.

Таблица 1

Распределение лабораторных животных по срокам эксперимента

Группа	Срок эксперимента (сут)								
	норма	острый опыт	1	3	7	14	21	45	90
Экспериментальная (n=26)	–	5	3	3	3	3	3	3	3
Контрольная (n=5)	5	–							

Количественный подсчет клеточных элементов проводили через 1, 21 45 и 90 сут после операции на стандартной площади подслизистой оболочки пищевода с помощью компьютерного графического анализа в программе ImageJ, выделяя основные клетки соединительной ткани: фибробласты, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при $p \leq 0,05$.

В **остром опыте** сравнивали значения давления открытия нижнего пищеводного сфинктера до и после введения в подслизистый слой дистального отдела пищевода биополимера DAM+.

При выполнении острого опыта животных выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. Затем выделяли органокомплекс – желудок и абдоминальный отдел пищевода крысы. Пищевод пересекали на расстоянии 2 см от гастроэзофагеального перехода, желудок – на уровне пилорического отдела. Тщательно отмывали содержимое желудка. Через пилорический отдел в желудок вводили полихлорвиниловую трубку от системы переливания крови (наружный диаметр – 4 мм), герметично фиксировали ее с помощью лигатуры. К этой трубке через тройник подсоединяли систему подачи жидкости (физиологический раствор) и капилляр для измерения давления в миллиметрах водного столба. К пищеводу герметично с помощью лигатуры подсоединяли катетер Нелатона диаметром 8Шр с обрезанным концом. Начинали подачу жидкости в желудок со скоростью 120 капель в мину. Момент открытия нижнего пищеводного сфинктера фиксировали при появлении жидкости в пищеводном катетере. Измеряли давление открытия нижнего пищеводного сфинктера. Затем в подслизистый слой гастроэзофагеального перехода и абдоминального отдела пищевода вводили 0,4 мл геля DAM+. Вновь измеряли давление открытия нижнего пищеводного сфинктера (рис. 1–3).

Подсчитывали среднее значение давления открытия нижнего пищеводного сфинктера до и после введения геля DAM+.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При макроскопическом исследовании в брюшной полости во все сроки после операции отмечались схожие изменения. К месту инъекции подпаяна левая доля печени, визуально определялось утолщение дистального отдела пищевода. Повреждений пищевода и кардиального

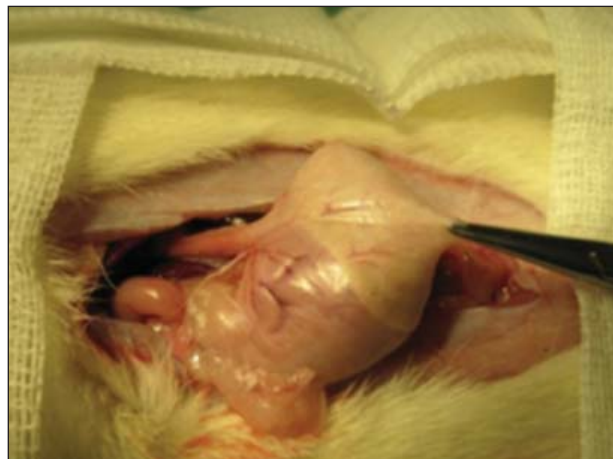


Рис. 1. Этап выделения органокомплекса (желудок и дистальный отдел пищевода крысы)



Рис. 2. Органокомплекс с присоединенными катетерами

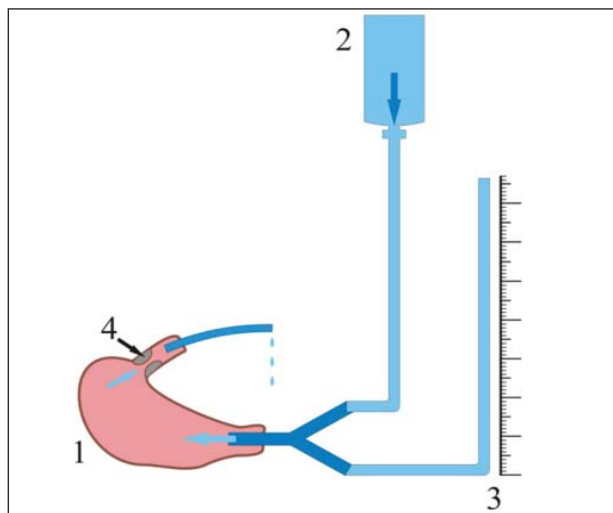


Рис. 3. Схематическое изображение измерения давления открытия кардиального клапана пищевода крысы при введении биополимера DAM+ : 1 – органокомплекс желудок и дистальный отдел пищевода крысы; 2 – система подачи жидкости; 3 – капилляр и измерительная шкала; 4 – гель, введенный в подслизистый слой пищевода

отдела желудка со стороны адвентиции и серозной оболочки в области инъекций геля не наблюдалось. На протяжении всего срока наблюдения гель оставался в подслизистом слое, значимого распространения препарата в проксимальном и дистальном направлении не отмечено.

При микроскопическом исследовании на гистологических препаратах гель определялся в подслизистом слое пищевода и окрашивался гематоксилином в сине-фиолетовый цвет, имея мелкоячеистую структуру.

Первые сут после операции: гель определяется в подслизистом слое в виде болюса с четкими границами, распространения препарата вне подслизистого слоя и в просвет пищевода нет. Болюс геля занимает $\frac{1}{5}$ диаметра пищевода. Естественная складчатость слизистой оболочки пищевода сохранена, но при этом заметно взбухание слизистой в просвет пищевода за счет увеличения объема ткани (рис. 4).

Увеличивается количество макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов.

Через 3 сут после операции: введенный гель сохраняется в подслизистом слое, миграции геля вне подслизистого слоя не отмечено, повреждение слизистой оболочки пищевода нет. В подслизистом слое немного увеличено количество лимфоцитов и макрофагов. Заметно взбухание слизистой в просвет пищевода при сохранении естественной складчатости.

Спустя 7 сут после операции: гель сохраняется в пределах подслизистого слоя, повреждения слизистой оболочки и мышечного слоя нет. Реакция тканей в виде увеличения количества макрофагов отмечается только по границе гелевого болюса.

На 14-е сут после операции: гель сохраняется в подслизистом слое, миграции не отмечено. Реакция тканей в виде появления фибробластов и фиброцитов по границе введенного геля, имеются лимфоциты и макрофаги. Повреждений слизистого слоя нет. Остальные слои стенки пищевода не изменены (рис. 5).

21-е сут после операции: крупный болюс геля в подслизистом слое, занимает $\frac{1}{3}$ диаметра пищевода. Отмечается незначительная тканевая реакция невоспалительного характера: в зоне введения геля выявляются макрофаги, лимфоциты, фибробласты, фиброциты. При относительно больших размерах болюса повреждения слизистой оболочки пищевода нет, распространения препарата за пределы подслизистого слоя, а также в проксимальном и дистальном направлении не отмечается. Сохраняется взбухание слизистой оболочки в просвет пищевода.

Через 45 сут после операции: гель сохраняется в подслизистом слое, повреждения слоев стенки пищевода нет. Отмечаются признаки

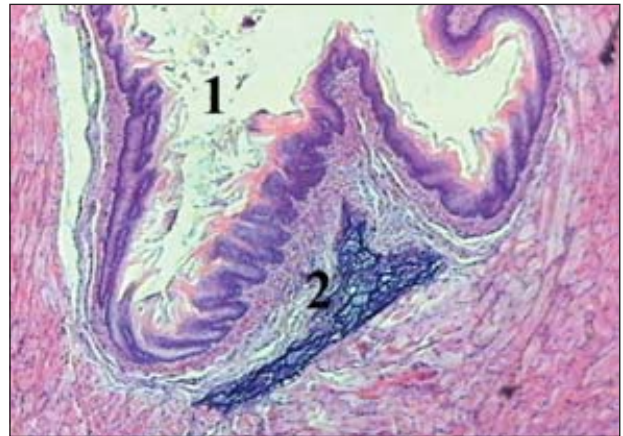


Рис. 4. Микрофотография пищевода крысы, 1-е сут после субмукозного введения гидрогеля: 1 – просвет пищевода; 2 – гель в подслизистом слое. Отмечается взбухание слизисто-подслизистого слоя в просвет пищевода. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

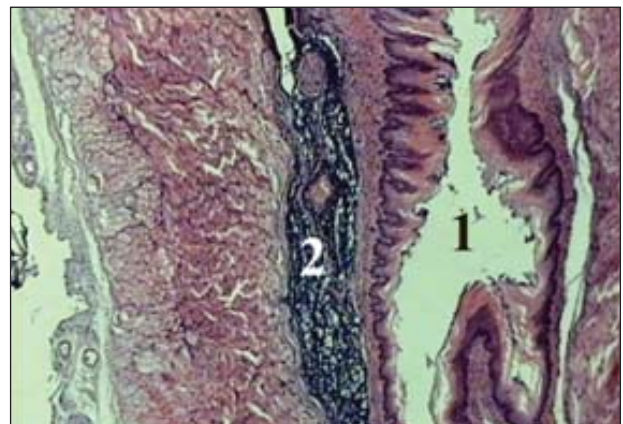


Рис. 5. Микрофотография пищевода крысы, 14-е сут после субмукозного введения гидрогеля: миграции геля и повреждений слизистого и мышечного слоя не отмечается. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

фрагментации гелевого болюса, в зоне введения – увеличение количества фагоцитов, развитие соединительной ткани вокруг болюса. Вместе с тем, сохраняется взбухание слизистой оболочки в просвет пищевода (рис. 6).

Через 90 сут после операции: гель определяется в подслизистом слое в виде ячеистой структуры с четкими границами. В области введенного геля имеется взбухание слизистой в просвет пищевода. Нарушения целостности слизистого и мышечного слоев стенки пищевода нет. Имеются признаки формирования тонкой соединительнотканной капсулы вокруг гелевого болюса, преимущественно со стороны подслизисто-мышечного слоя, в виде упорядочивания направления волокон соединительной ткани и фиброцитов (рис. 7).

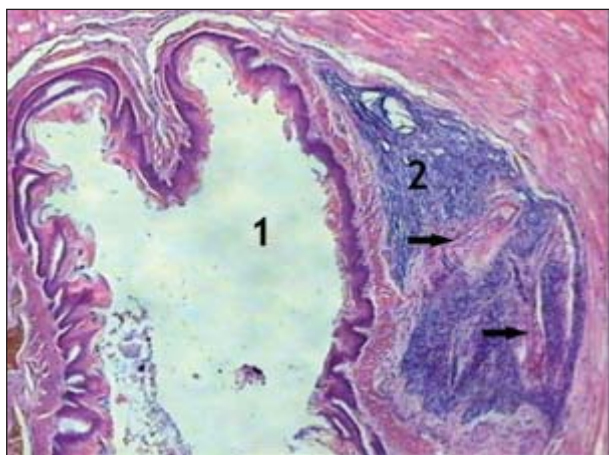


Рис. 6. Микрофотография пищевода крысы, 45-е сут после субмукозного введения гидрогеля: имеется прорастание геля соединительной тканью (показано стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

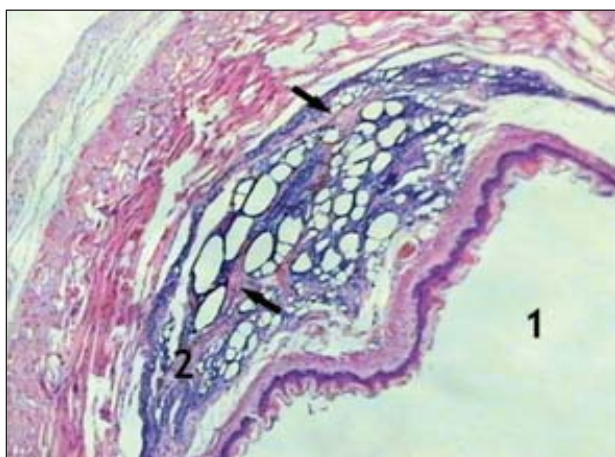


Рис. 7. Микрофотография пищевода крысы, 90-е сут после субмукозного введения гидрогеля: отчетливо видны признаки фрагментации гелевого болюса и прорастание его соединительной тканью. Сохраняется выраженное утолщение подслизистого слоя, выбухание слизистой в просвет пищевода. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

В качестве контроля на 5 лабораторных животных исследована нормальная гистологическая картина пищевода крысы. Стенка пищевода состоит из слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и адвентициальной оболочек. Подслизистая основа пищевода, образованная рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, обеспечивает большую подвижность слизистой оболочки по отношению к мышечной оболочке. Вместе со слизистой она образует многочисленные продольные складки. Преобладающими клеточными элементами подслизистого слоя являются фибробласты и фиброциты ($91,73 \pm 2,03\%$). Клетки других типов представлены в следующем соотношении: макрофаги – $6,38 \pm 1,37\%$, лимфоциты – $1,76 \pm 0,81\%$ и нейтрофилы – $0,06 \pm 0,04\%$.

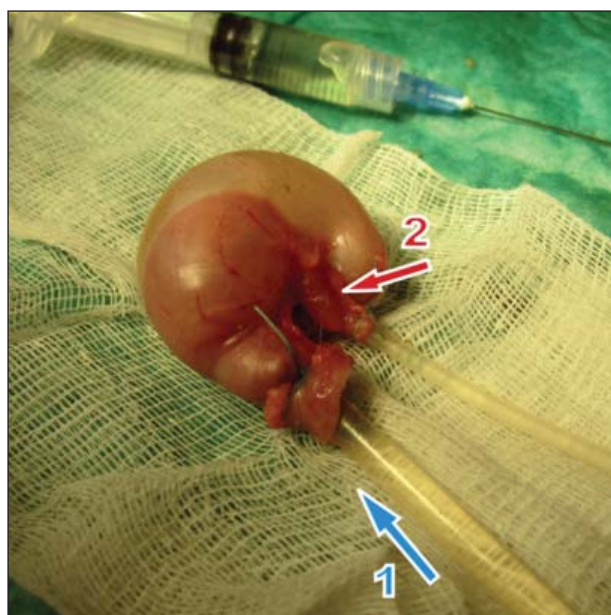


Рис. 8. Расширение желудка крысы вследствие повышения давления открытия кардиального клапана после введения в подслизистый слой полиакриламидного геля: 1 – направление тока жидкости; 2 – гель в подслизистом слое пищевода

Таблица 2

Количество клеточных элементов в подслизистой оболочке пищевода крыс в разные сроки после введения геля, $X \pm m$

Срок исследования	Общее количество клеток	Фибробласты, %	Макрофаги, %	Лимфоциты, %	Нейтрофилы, %
Контроль	$113,53 \pm 6,49$	$91,73 \pm 2,03$	$6,38 \pm 1,37$	$1,76 \pm 0,81$	$0,06 \pm 0,04$
1-е сут	$125,40 \pm 5,87^*$	$64,28 \pm 5,25^*$	$21,67 \pm 3,84^*$	$10,75 \pm 2,01^*$	$3,92 \pm 0,99^*$
21-е сут	$101,90 \pm 4,57$	$87,04 \pm 1,97$	$9,61 \pm 1,65$	$2,50 \pm 0,84$	$0,64 \pm 0,34$
45-е сут	$102,00 \pm 2,20$	$88,99 \pm 1,95$	$8,16 \pm 2,11$	$2,67 \pm 0,77$	$0,00 \pm 0,00$
90-е сут	$101,40 \pm 3,61$	$90,98 \pm 1,22$	$5,82 \pm 0,95$	$3,01 \pm 0,73$	$0,10 \pm 0,10$

Примечание: * – достоверное различие с контролем ($p < 0,01$).

Количественный анализ полученных результатов показал, что через одни сут после операции в подслизистой оболочке пищевода достоверно увеличивается общее количество клеток за счет макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов. Эти изменения, очевидно, связаны с оперативным вмешательством. Через 21 сут и в последующие сроки исследования общее количество клеток в подслизистой оболочке пищевода и содержание отдельных клеточных форм не отличалось от контроля (табл. 2).

В серии острых опытов обнаружено, что введение геля DAM+ в область гастроэзофагеального перехода приводит к повышению давления открытия кардиального клапана в 1,9–3,2 раза (табл. 3).

Проведенные экспериментальные исследования показали отсутствие повреждающего и местно-раздражающего действия исследуемого препарата DAM+ на ткани пищевода у лабораторных животных. Реакция окружающих тканей на препарат незначительная и не носит воспалительного характера. В различные сроки наблюдения значимой миграции препарата из места инъекции не отмечено. Болюсы геля DAM+ сохраняются в области введения до 90 сут и создают дополнительный объем в просвете пищевода за счет увеличения толщины подслизистого слоя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. М.–1999. 273 с.
2. DAM+. Инструкция к применению, утверждена приказом Росздравнадзора от 29.04.08.
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // Рос. мед. журнал. Болезни орг. пищеварения – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 43–48
4. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Медицина, Ленинградское отделение, 1969. – 422 с.
5. Оскретков В.И., Ганков В.А., Климов А.Г., Гурьянов А.А. Диагностика и хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 4. – С.26 – 32.
6. Острецова Н.И., Адамян А.А., Копыльцов А.А., Николаева-Федорова А.В. Полиакриламидные гели, их безопасность и эффективность (обзор). // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. –2003. –№ 3. –С.72–87.
7. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С., Рефлюкс–эзофагит. – М., Издат. –1999. –135 с.
8. Bergman S, Mikami DJ, Hazey JW, Roland JC, Dettorre R, Melvin WS. Endoluminal fundoplication with EsophyX: the initial North American experience. // Surg Innov. –2008. – 15(3). –166–70.
9. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 710–717.
10. El-Serag H. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5. – P. 17–26.
11. Fass R. PPI Failure – what to do? // Scientific sessions handouts. Digestive disease week. – 2003. – P. 131.
12. Freitag CP, Krueel CR, Duarte ME, Sanches PR, Thomé PR, Fornari F, Driemeier D, Teixeira F, Mollerke RO, Callegari-Jacques SM, Barros SG. Endoscopic implantation of polymethylmethacrylate augments the gastroesophageal antireflux barrier: a short-term study in a porcine model. // Surg Endosc. – 2009. – Vol. 23(6) – P. 1272–1278.
13. Wei J., Shaheen N. The changing epidemiology of esophageal adenocarcinoma // Semin. Gastrointest. Dis. – 2003. – Vol. 14. – P. 112–127.
14. Lehman G.A. Injectables for GERD. In: ASGE Clinical Symposium // Endoscopic Therapy for GERD. Program and abstracts of Digestive Disease Week 2004; May 15-20, 2004; New Orleans, Louisiana.
15. Sharon Gillson, Enteryx Recall. About.com Guide October 18, 2005 // <http://heartburn.about.com/b/2005/10/18/enteryx-recall.htm>
16. Kamler JP, Lemperle G, Lemperle S, Lehman GA. Gastrointest Endosc. –2010. – 72(2). – 337–42. Epub 2010 Jun 11.

Таблица 3

Давление открытия кардиального клапана крыс до и после введения геля DAM+ в подслизистый слой гастроэзофагеального перехода и абдоминального отдела пищевода

Давление открытия НПС мм. вод. ст	Опыт				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Исходное	120	100	100	110	130
После инъекции геля DAM+TM	230	320	290	270	360

Примечание: $p < 0,01$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о возможности использования препарата DAM+ в клинике для коррекции несостоятельности пищеводно-желудочного перехода у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

REFERENCES

1. Gallinger Yu.I., Godzhello E.A. Operative esophageal endoscopy. Moscow, 1999, 273 p. (in Russian).
2. DAM + – Instruction for using, approved by the order of Roszdravnadzor, 29.04.08.
3. Ivashkin V.T., Troukhmanov A.S. Russian medical journal. Diseases of digestive organs. 2003. Vol. 5. № 2, P. 43–48 (in Russian).
4. Merkoulov G.A. the course of patohystologic technique. Leningrad, Medicina Publ., 1969. 422 p. (in Russian).
5. Oskretkov V.I., Gankov V.A., Climov A.G. et al. Problems of clinical medicine, 2007. № 4. P. 26 – 32 (in Russian).
6. Ostretsova N.I., Adamyan A.A., Copylov A.A. et al. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. 2003. № 3, P. 72–87 (in Russian).
7. Chernoussov A.F., Shestakov A.L., Tamazyan G.S. Reflux-esophagitis. Moscow, Izdat Publ., 1999, 135 p. (in Russian).
8. Bergman S, Mikami DJ, Hazey JW, Roland JC, Dettorre R, Melvin WS. / Surg Innov, 2008, 15(3), p. 166–170.
9. Dent J, El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Gut, 2005, Vol. 54, P. 710–717.
10. El-Serag H. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2007, Vol. 5, p. 17 – 26.
11. Fass R. Scientific sessions handouts. Digestive disease week. 2003, p.131.
12. Freitag CP, Krueh CR, Duarte ME, Sanches PR, Thomé PR, Fornari F, Driemeier D, Teixeira F, Mollerke RO, Callegari-Jacques SM, Barros SG. Surg Endosc., 2009, Vol. 23(6), p. 1272–1278.
13. Wei J., Shaheen N. Semin. Gastrointestin. Dis., 2003, Vol. 14, p. 112–127.
14. Lehman G.A. Injectables for GERD. In: ASGE Clinical Symposium // Endoscopic Therapy for GERD. Program and abstracts of Digestive Disease Week 2004; May 15-20, 2004; New Orleans, Louisiana.
15. Sharon Gillson, Enteryx Recall. About. com Guide October 18, 2005 // <http://heartburn.about.com/b/2005/10/18/enteryx-recall.htm>
16. Kamler JP, Lemperle G, Lemperle S, Lehman GA. Gastrointest Endosc., 2010, 72(2), p. 337–342.

Поступила в редакцию 20.12.2013

Утверждена к печати 10.02.2014

Авторы:

Балаганский Дмитрий Анатольевич – детский хирург, зав. отделением Детской городской больницы № 4, г. Томск.

Кошель Андрей Петрович – д-р мед. наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск

Фомина Татьяна Ивановна – канд. мед. наук, научный сотрудник ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск.

Суслов Николай Иннокентьевич – д-р мед. наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ фармакологии им. Е.Д. Гольдберга» СО РАМН, г. Томск.

Контакты:

Балаганский Дмитрий Анатольевич

тел. (моб.): 89234077037

e-mail: tempera@rambler.ru