

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ*

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

Карпова Р.В.¹, Черноусов А.Ф.¹, Хоробрых Т.В.¹, Карпова А.В.^{2,4}, Сулягина В.С.¹, Ноздрин В.И.^{3,4}

¹ ГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения России (Москва, Россия)

² Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (Орел, Россия)

⁴ ЗАО «Ретиноиды» (Москва, Россия)

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RETINOL PALMITATE ON THE RECOVERY OF THE ESOPHAGEAL TUNICA MUCOSA AND STOMACH IN PATIENTS WITH REFLUX ESOPHAGITIS*

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Karpova R.V.¹, Chernousov F.A.¹, Khorobrykh T.V.¹, Karpova A.V.^{2,4}, Sulyagina V.S.¹, Nozdrin V.I.^{3,4}

¹ I.M. Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

² Russian University of Peoples' Friendship (Moscow, Russia)

³ Orel State University named after I.S. Turgenev (Orel, Russia)

⁴ Joint-Stock Company Pharmaceutical Research and Production Enterprise «Retinoids» (Moscow, Russia)

Для цитирования: Карпова Р.В., Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова А.В., Сулягина В.С., Ноздрин В.И. Оценка эффективности ретинола пальмитата на восстановление слизистой оболочки пищевода и желудка у больных с рефлюкс-эзофагитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;150(2): 161–166.

For citation: Karpova R.V., Chernousov F.A., Khorobrykh T.V., Karpova A.V., Sulyagina V.S., Nozdrin V.I. Evaluation of the effectiveness of retinol palmitate on the recovery of the esophageal tunica mucosa and stomach in patients with reflux esophagitis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;150(2): 161–166.

Черноусов Александр Федорович — академик РАН, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Хоробрых Татьяна Витальевна — профессор кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Карпова Радмила Владимировна — профессор кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Карпова Анна Вячеславовна — кандидат медицинских наук, кафедра дерматовенерологии и косметологии ФПКМР РУДН; научный сотрудник ЗАО «Ретиноиды»

Сулягина Валерия Сергеевна — студентка V курса специальности «Лечебное дело» Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Ноздрин Владимир Иванович — доктор медицинских наук, профессор, Медицинский институт ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии; Закрытое акционерное общество Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды»

Chernousov Alexsandr Fedorovich — professor, academician of RAMScie, chief of Surgery department № 1 of Medical Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Khorobrykh Tatyana Vitalyevna — doc. of med. scie., professor of Surgery department № 1 of Medical Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Karpova Radmila Vladimirovna — doc. of med. scie., docent of Surgery department № 1 of Medical Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Karpova Anna Vyacheslavovna — cand. of med. scie., representative of the Retinoids Company

Sulyagina Valeria Sergeevna — fifth-year student of the specialty "General Medicine" of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Nozdrin Vladimir Ivanovich — doc. of med. scie., professor, Medical Institute, Orel State University named after I.S. Turgenev, Department of Histology, Cytology and Embryology; Joint-Stock Company Pharmaceutical Research and Production Enterprise "Retinoids"

Карпова Радмила Владимировна
Karpova Radmila V.
radmila.71@mail.ru

Резюме

Цель: изучение действия ретинола пальмитата совместно с противоязвенной терапией на лечение рефлюкс-эзофагита в качестве предоперационной подготовки при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Материалы и методы: наблюдали 40 больных, из них мужчин 27, женщин 13. Все больные были разделены на две группы. Первая группа (20 больных) получали противоязвенную терапию, вторая группа (20) — противоязвенную терапию и ретинола пальмитат. Противоязвенная терапия включала назначения ингибиторов протонной помпы, антациды и препараты, улучшающие эвакуаторную функцию желудка. Ретинола пальмитат (ЗАО «Ретиноиды», г. Москва) больные

принимали по 16–18 капель (50000 ME) 1 раз в день на ночь, капая его на хлеб или сухарик и запивая молоком или сливками. Всем больным была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) до и после 14 дневного курса лечения.

Результаты: проведенное исследование достоверно показало эффективность назначения в течение 14 дней ретинола пальмитата в комплексе с противоязвенной терапией у большинства больных легкой и средней степени рефлюкса-эзофагита. Данное лечение способствует быстрой эпителизации эрозий с образованием мало заметного эластичного рубца. Клинических проявлений заболевания не было у больных 2-й группы в течение 3-х месяцев после прекращения противоязвенной терапии. У больных с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита необходим более длительный прием ретинола пальмитата (до 6 месяцев) без противоязвенной терапии. Отсутствие ретинола пальмитата в комплексном противоязвенном лечении рефлюкс-эзофагита показало кратковременное улучшение эндоскопической и клинической картины заболевания лишь у больных легкой и средней степенью рефлюкс-эзофагита.

Выводы: комплексное применения ретинола пальмитата вместе с ингибиторами протонной помпы и антацидными препаратами значительно улучшает результаты лечения больных с рефлюкс-эзофагитом легкой, средней и тяжелой степени. Быстрая эпителизация эрозий при рефлюкс-эзофагите под воздействием ретинола пальмитата способствует адекватной подготовке больных к оперативному лечению.

Ключевые слова: ретинола пальмитат, рефлюкс-эзофагит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Summary

The aim is to study the impact of Retinol Palmitate in combinative anti-ulcer therapy in the treatment of reflux esophagitis as a preoperative preparation for hiatal hernia surgery (HH).

Materials and methods: 40 patients were observed, including 27 men, women 13. All patients were divided into two groups. The first group of 20 patients received anti-ulcer therapy, the second group 20 — anti-ulcer therapy and retinol palmitate. Anti-ulcer therapy included assignments of proton pump inhibitors, antacids and preparations that improve the evacuation function of the stomach. Retinol palmitate patients took 16–18 drops of 50,000 IU once a day at night, dripping it on bread or breadcrumbs. All patients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS) before and after the 14-day course of treatment.

Results: Our study reliably demonstrated the efficacy of prescribing retinol palmitate for 14 days in combination with anti-ulcer therapy in most patients with mild to moderate reflux esophagitis. This treatment restores the oxidation-reduction process in the mucosa of the esophagus and stomach, facilitating the rapid epithelialization of erosions with the formation of a little noticeable elastic scar. Clinical manifestations of the disease were not observed in patients of the 2nd group within 3 months after the termination of anti-ulcer therapy. Patients with severe reflux esophagitis require a longer-term intake of retinol palmitate (up to 6 months) without anti-ulcer therapy. The absence of retinol palmitate in the complex anti-ulcer treatment of reflux esophagitis showed a short-term improvement in the endoscopic and clinical picture of the disease only in patients with mild and moderate reflux esophagitis.

Conclusions: The combined use of retinol palmitate together with proton pump inhibitors and antacid preparations significantly improves the results of treatment of patients with reflux esophagitis with mild, moderate and severe degree. Rapid epithelialization of erosions in reflux esophagitis under the influence of retinol palmitate contributes to the adequate preparation of patients for surgical treatment.

Key words: retinol palmitate, reflux esophagitis, hiatal hernia.

Введение

Рефлюкс-эзофагит – широко распространенное заболевание, встречающееся практически у половины взрослого населения развитых стран [4]. В основе патогенеза рефлюкс-эзофагита лежит недостаточность кардии и нарушение ее жомно-клапанной функции. Чаще всего разрушение антирефлюксного механизма кардии возникает при скользящей грыже пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), особенно при коротком пищеводе, когда рефлюкс выражен в наибольшей степени [15,20]. Рефлюкс – это лишь один из симптомов заболевания, развивающийся вследствие недостаточности кардии при скользящей грыже пищеводного отверстия диафрагмы, в частности, после операции на физиологической кардии при кардиоспазме, после резекции кардии или гастрэктомии. Язвенный стеноз

привратника, особенно в сочетании в кардиальной ГПОД, в значительной мере способствует развитию рефлюкс-эзофагита [3,14].

У большинства больных методом выбора в лечении данного заболевания должно быть консервативное лечение. Однако современные схемы консервативной терапии обеспечивают лишь кратковременный эффект и не предотвращают развития осложнений. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита и грыж пищеводного отверстия диафрагмы позволило получить хорошие результаты. Однако у 25% больных операция по поводу ГПОД была не эффективна [1,6,7,13].

Известна противоязвенная терапия, направленная на предотвращения гастроэзофагеального рефлюкса, уменьшение повреждающих свойств

желудочного сока, улучшение пищеводного клиренса, а также повышение защитных свойств слизистой оболочки желудка [5,11]. При этом лечение должно быть комплексным, включающим в себя профилактические мероприятия, соблюдение режима питания и лекарственную терапию. Основной курс лечения рефлюкс-эзофагита требует 8–12 недель. При этом прекращение приема препаратов провоцирует заболевание вновь. Поэтому многим пациентам назначают поддерживающую терапию в течение длительного периода [4,16].

Механизм действия ретинола пальмитата заключается в его действии на окислительный процесс, на комплекс РНК-белок. Отсутствие витамина А приводит к нарушению процессов регенерации,

синтеза белков и нуклеопротеидов, наступает повышенная кератинизация тех тканей, где процесс регенерации особенно интенсивен [2,9,10]. Снижается секреторная деятельность желез желудка и кишечника, антимикробная активность эпителия. Вместе с тем, в литературе отсутствуют исследования, посвященные изучению влияния витамина А вместе с комплексной противоязвенной терапией на регенерацию слизистой пищевода при рефлюкс-эзофагите.

Целью нашего исследования является изучение действия ретинола пальмитата совместно с противоязвенной терапией на лечение рефлюкс-эзофагита в качестве предоперационной подготовки при ГПОД.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 40 больных, из них мужчин 27, женщин 13. Средний возраст пациентов составил 47±3 года. Все больные были разделены на две группы. Первая группа (20 больных) получали противоязвенную терапию, вторая группа (20 больных) – противоязвенную терапию и ретинола пальмитат. Противоязвенная терапия включала назначения ингибиторов протонной помпы – омепразол 20 мг 2 раза в день за 30 минут до еды утром и в обед, антацидные препараты – маалокс по 1 ст. ложке 4 раза в день за 20 мин до еды и на ночь, препараты, улучшающие эвакуаторную функцию желудка – мотилиум по 1 капсуле 3 раза во время еды, ферменты – фестал 1 таблетка 3 раза во время еды. Ретинола пальмитат больные принимали по 16–18 капель (50000 МЕ) 1 раз в день на ночь, капая его на хлеб или сухарик.

Всем больным была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) до и после 14 дневного курса лечения.

Критерии включения:

- мужчины и женщины, находящиеся на амбулаторном лечении;
- пациенты, страдающие рефлюкс-эзофагитом;
- пациенты, готовые соблюдать указания врача относительно назначенной терапии.

Критерии исключения:

- наличие в анамнезе аллергических реакций на лекарственные средства и составные компоненты ретинола пальмитата;
- общее состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее пациенту соблюдать режим, предписанный дизайном исследования;
- отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента;
- невозможность соблюдать условия протокола.

Результаты исследования

Оценивая результаты исследования было установлено, что рефлюкс-эзофагитом страдают большинство мужчин, что соответствует данным литературы [8].

У 28 из 40 больных рефлюкс-эзофагит был средней и тяжелой степенью, с длительным анамнезом и неэффективной консервативной терапией.

У 37 из 40 больных основным проявлением заболевания была изжога, кроме этого у 28 – боль за грудиной, в эпигастрии, в подреберье и спине, у 32 чувство дисфагии и отрыжка воздухом, у 9 – срыгивание.

У 12 из 40 больных 1 и 2 групп легкой степенью рефлюкса через 14 дней после лечения отмечена положительная динамика. По данным ЭГДС сохранялось расширение пищевода, гиперемии слизистой и эрозий не было. Однако у 3 из 5 больных, не получавших ретинола пальмитат, вновь появилась изжога и отрыжка. Этим больным назначена поддерживающая противоязвенная терапия (омепразол 20 мг в сутки).

У 8 больных 1 группы со средней степенью рефлюкса отмечена положительная динамика, гиперемии, отека и эрозий не было, пищевод оставался

расширенным. Рубцы были эластичными и малозаметными (рис. 1а, 1б).

У 1 из 9 оставались единичные эрозии в нижней трети, потребовавшие назначения только ретинола пальмитата. Через неделю после этого изжога и отрыжка прекратились. Дальнейшее наблюдение за данными больными 1 группы показало отсутствие главного симптома заболевания – изжоги на протяжении года.

У 6 из 10 больных 2 группы со средней степенью рефлюкса отмечена положительная динамика: эрозии зарубцевались, отрыжки не было, но сохранялся расширенный пищевод. У остальных 4 больных оставались единичные эрозии в нижней трети пищевода. После отмены противоязвенной терапии изжога вновь возникла у всех 10 наблюдаемых больных. Это потребовало продолжения противоязвенной терапии.

У 4 больных с тяжелым рефлюкс-эзофагитом в 1 группе эрозии зарубцевались, однако гиперемия слизистой и расширение пищевода сохранялись (рис. 2а, рис. 2б).

При этом рубцы были еле заметными, мягкими. После отмены консервативного лечения у 2-х из

4-х больных появилась изжога, потребовавшая продолжения противоязвенной терапии вместе с ретинола пальмитатом в течение недели. После этого изжога больных не беспокоила.

У 5 больных с тяжелым рефлюксом во 2-й группе отмечена положительная динамика – эрозии зарубцевались у 4, однако гиперемия в нижней трети и расширение пищевода сохранялись. У одного из 5 больных были единичные эрозии, гиперемия в нижней трети пищевода. После продолжения приема ингибиторов протонной помпы эрозии зарубцевались. У всех описанных больных после отмены противоязвенной терапии вновь возникала

изжога, отрыжка и боль за грудиной, потребовавшие возобновления лечения.

Оценивая клинические проявления заболевания, мы отметили, что у 18 из 20 больных в 1 группе через неделю отсутствовали изжога, дисфагия, уменьшился болевой синдром (рис. 3). Однако у 8 из 20 больных сохранялись отрыжка, срыгивание, особенно при наклоне туловища.

Во 2-й группе у всех больных на фоне проводимой противоязвенной терапии основные клинические проявления заболевания отсутствовали, однако после отмены ее вновь появились, что требовало продолжения лечения.

Обсуждение полученных результатов

Комплекс консервативных и профилактических мероприятий позволяет добиться хороших результатов у 65–80% больных с рефлюкс-эзофагитом легкой и средней степени тяжести [18,21]. Однако в 1997 г. S. J. Sontag в исследовании на 500 пациентах достоверно подтвердил, что рецидив заболевания наступает практически у 100% больных после приема антисекреторных препаратов [16,18]. Исследователь пришел к выводу, что ремиссия заболевания возможна у 70% больных при пожизненном приеме ингибиторов протонной помпы. Согласно Американской гастроэнтерологической ассоциации, рефлюкс-эзофагит неоднократно признавали самой дорогой болезнью желудочно-кишечного тракта в США, затраты на лечение которого достигали 10 миллиардов долларов в год [19,21].

Проведенное исследование достоверно показало эффективность назначения в течение 14 дней ретинола пальмитата в комплексе с противоязвенной терапией у большинства больных легкой и средней степени рефлюкса-эзофагита. Клинических проявлений заболевания не было у этих больных в течение 3-х месяцев после прекращения противоязвенной терапии.

Проведенное нами эндоскопическое исследование показало отсутствие гиперемии слизистой оболочки и эрозий пищевода, а так же клинических проявлений у большинства больных 1,2,3 степенью рефлюкс-эзофагита, которым вместе с противоязвенными препаратами был назначен ретинола пальмитат. Эффект сохранялся в течение 3 месяцев наблюдения. Отсутствие ретинола пальмитата в комплексном противоязвенном лечении

рефлюкс-эзофагита показало кратковременное улучшение эндоскопической и клинической картины заболевания лишь у больных легкой и средней степенью рефлюкс-эзофагита. У 7 больных с легкой степенью рефлюкса в 1 группе клинические проявления заболевания отсутствовали в течение года. У всех больных во 2 группе через 14 дней вновь присоединилась изжога, отрыжка и чувство дискомфорта в эпигастрии. Указанным больным была назначена поддерживающая терапия (омепразол 20 мг в день)

Возобновление клинических проявлений рефлюкс эзофагита объясняет «синдром рикошета», который приводит к резкому повышению желудочной секреции после отмены антисекреторной терапии вследствие гипергастринемии. Данный синдром развивается через 2–4 недели после приема блокаторов гистаминовых h2-рецепторов и через 6–8 недель после приема ингибиторов протонной помпы. Известно, что через 5–7 дней непрерывного приема блокаторов гистаминовых h2-рецепторов эффективность терапевтических доз последних снижается более чем на 50%, а при более длительном приеме антисекреторных препаратов эффект вовсе утрачивается. Кратковременная отмена или прерывистое дозирование могут восстановить антисекреторный эффект [16,19,20].

Таким образом, проведенное исследование показало, что комплексное применения ретинола пальмитата вместе с ингибиторами протонной помпы и антацидными препаратами значительно улучшает результаты лечения больных с рефлюкс-эзофагитом легкой, средней и тяжелой степени.

Выводы

1. Назначение витамина А (ретинола пальмитата в дозе 50000 МЕ (16–18 капель) 1 раз в день на ночь) вместе с комплексной противоязвенной терапией способствует эпителизации эрозий слизистой оболочки пищевода и желудка с образованием мало заметного эластичного рубца.
2. Ретинола пальмитат вместе с комплексной противоязвенной терапией способствует регрессированию клинических проявлений рефлюкс-эзофагита и продолжительному отсутствию основного клинического симптома – изжоги.
3. Назначение ретинола пальмитата у больных с тяжелой формой рефлюкс-эзофагита без противоязвенной терапии требует его более длительного применения.
4. Эпителизация эрозивного рефлюкс – эзофагита под воздействием ретинола пальмитата способствует адекватной подготовке больного к оперативному лечению.

Литература

1. Галимов О. В., Ханов В. О., Гаптракипов Э. Х. Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Хирургия. – 2007. – № 2. – С. 29–33.
2. Гузев К. С., Ноздрин В. И. Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами. Москва: Изд. ФНПП «Ретиноиды», 2003 г. – 112 с.
3. Жерлов Г. К., Гюнтер В. Э., Козлов С. В. и др. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сочетанной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Вестн. хирургии им. Грекова. – 2007. – Т. 166, № 1. – С. 51–54.
4. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 14. – С. 839–841.
5. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике // Болезни органов пищеварения. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 43–48.
6. Касумов Н. А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы // Хирургия. – 2007. – № 4. – С. 62–65.
7. Касумов Н. А. Хирургическое лечение при сочетании дуоденальных язв и рефлюкс-эзофагита // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 15–16.
8. Маев И. В., Юренев Г. Л., Бурков С. Г. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевт. арх. – 2007. – Т. 79, № 3. – С. 57–66.
9. Мордовцев В. Н., Альбанова В. И., Иванова И. А., Прохоров А. Ю., Сонин Д. Б., Васильчиков В. Г., Гришко Т. Н., Орешкина Ю. И. // Фармакологическая активность Ретинола пальмитата, Альманах // Ретинола пальмитат в терапии болезней кожи ЗАО «Ретиноиды», М.: 2014, № 33; с. 12
10. Ноздрин В. И., Белоусова Т. А., Альбанова В. И., Лаврик О. И. Гистофармакологические исследования кожи (наш опыт). Москва: Изд. ЗАО «Ретиноиды», 2006 г. – 376 с.
11. Рапопорт С. И., Лакшин А. А., Ракитин Б. В., Трифонов М. М. pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. – М.: Медпрактика, 2005. – 207 с.
12. Семенюк Л. А. Факторы формирования рефлюкс-эзофагитов у детей и подростков // Рос. педиатр. журн. – 2007. – № 2. – С. 8–13.
13. Стрижелецкий В. В., Черепанов Д. Ф., Шмидт Е. В. Эндовидеохирургические антирефлюксные операции в сочетании с холецистэктомией // Вестн. хирургии им. Грекова. – 2006. – Т. 165, № 5. – С. 2931.
14. Усик С. Ф. Клинико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 17–23.
15. Черноусов А. Ф., Хоробрых Т. В. и др. Рефлюкс-эзофагит. – М.: Практическая медицина, 2017. – 384 с.
16. Шептулин А. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Consilium Medicum. – 2000. – № 7. – С. 31–35.
17. Bittencourt P. F., Carvalho S. D., Ferreira A. R. et al. Endoscopic dilatation of esophageal strictures in children and adolescents // J. Pediatr. (Rio J.). – 2006. – Vol. 82, № 2. – P. 127–131.
18. Frezza E. E., Dissanaike S., Wachtel M. S. Laparoscopic highly selective vagotomy with nissen fundoplication: is there any role? // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2007, 17(5):361–364.
19. Harish V., Choudhury A. Can recurrent reflux disease after fundoplication be circumvented by adding a vagotomy? // Int. Surg. – 2007. – Vol. 92, № 2. – P. 116–118.
20. Strate U., Emmermann A., Fibbe C. et al. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 21–30.
21. Weigt J., Monkemuller K., Peitz U., Malfertheiner P. Multichannel intraluminal impedance and pH-metry for investigation of symptomatic gastroesophageal reflux disease // Dig. Dis. – 2007. – Vol. 25, № 3. – P. 179–182.

Reference

1. Galimov O. V., Khanov V. O., Gaptrakipov E. Kh. Novye tekhnologii v khirurgicheskoy lechenii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni [New technologies in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease]. *Khirurgiya – Surgery*. 2007;2:29–33.
2. Guzev K. S., Nozdrin V. I. Novye otechestvennye lekarstvennye sredstva s retinoidami [New domestic drugs with retinoids]. Moscow: FNPP «Retinoidy» Publ., 2003. 112p.
3. Zherlov G. K., Gunter V. E., Kozlov S. V., Sinko S. P., Savchenko I. V. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease combined with duodenal ulcer. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova*. 2007;166(1):51–54. (In Russian)
4. Ivashkin V. T., Sheptulin A. A. Algoritm diagnostiki i lecheniya gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Rus. med. zhurn.* 2003;11(14):839–841.
5. Ivashkin V. T., Trukhmanov A. C. Sovremennyy podkhod k terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni vo vrachebnoy praktike [A modern approach to the therapy of gastroesophageal reflux disease in medical practice]. *Bolezni organov pishchevareniya – Diseases of the digestive system*. 2003;5(2):43–48.
6. Kasumov H. A. Reflyuks-ezofagit: sovremennoe sostoyanie problemy [Reflux-esophagitis: the current state of the problem]. *Khirurgiya – Surgery*. 2007;4:62–65.
7. Kasumov H. A. Khirurgicheskoe lechenie pri sochetanii duodenal'nykh yav i refluks-ezofagita [Surgical treatment of a combination of duodenal ulcers and reflux esophagitis]. *Khirurgiya – Surgery*. 2007;3:5–16.
8. Maev I. V., Yurenev G. L., Burkov S. G. Vneshchevodnye proyavleniya gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Terapevt. arkh.* 2007;79(3):57–66
9. Mordovtsev V. N., Albanova V. I., Ivanova I. A., Prokhorov A. Yu., Sonin D. B., Vasilchikov V. G., Grishko T. N., Oreshkina Yu. I. Pharmacological activity of Retinol palmitate, Almanac. Retinol palmitate in the treatment of skin diseases, Moscow: ZAO Retinoids Publ., 2014; 33:12
10. Nozdrin V. I., Belousova T. A., Albanova V. I., Lavrik O. I. Histopharmacological studies of the skin (our experience). Moscow, ZAO Retinoids Publ., 2006. 376 p. (In Russian).
11. Rapoport S. I., Lakshin A. A., Rakitin B. V., Trifonov M. M. pH-metriya pishchevoda i zheludka pri zaboлевaniyakh verkhnikh otdelov pishchevaritel'nogo trakta [pH-metry of the esophagus and stomach in diseases of the upper parts of the digestive tract]. Moscow, Medpraktika Publ., 2005. 207 p.
12. Semenyuk L. A. Faktory formirovaniya refluks-ezofagitov u detei i podrostkov [Factors of the formation of reflux-esophagitis in children and adolescents]. *Ros.*

- pediatr. zhurn.* – Russian pediatrician journal. 2007;2:8–13. (In Russian).
13. V. Endovideokhirurgicheskie antireflyuksnyye operatsii v sochetanii s kholistsistektomie [Endovideosurgical antireflux surgery in combination with cholecystectomy]. *Vestn. khirurgii im. Grekova*. 2006;165(5):2931.
 14. Usik S. F. Kliniko-endoskopicheskie i morfofunktsional'nye pokazateli v otsenke techeniya gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni v razlichnykh vozrastnykh gruppakh [Clinico-endoscopic and morphofunctional indices in assessing the course of gastroesophageal reflux disease in different age groups]. *Ros. journal. gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2006;16(3):17–23.
 15. Chernousov A. F., Khorobrykh T. V. i dr. Reflyuks-ezofagit [Reflux esophagitis]. Moscow, Prakticheskaya meditsina Publ. 2017, 384 p.
 16. Sheptulin A. A. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolezni' [Gastroesophageal reflux disease]. *Consilium Medicum*. 2000;7:31–35.
 17. Bittencourt P. F., Carvalho S. D., Ferreira A. R. et al. Endoscopic dilatation of esophageal strictures in children and adolescents // *J. Pediatr. (Rio J.)*. – 2006. – Vol. 82, № 2. – P. 127–131.
 18. Frezza E. E., Dissanaik S., Wachtel M. S. Laparoscopic highly selective vagotomy with nissen fundoplication: is there any role? // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech*. 2007, 17(5):361–364.
 19. Harish V., Choudhury A. Can recurrent reflux disease after fundoplication be circumvented by adding a vagotomy? // *Int. Surg.* – 2007. – Vol. 92, № 2. – P. 116–118.
 20. Strate U., Emmermann A., Fibbe C. et al. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility // *Surg. Endosc.* – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 21–30.
 21. Weigt J., Monkemüller K., Peitz U., Malfertheiner P. Multichannel intraluminal impedance and pH-metry for investigation of symptomatic gastroesophageal reflux disease // *Dig. Dis.* – 2007. – Vol. 25, № 3. – P. 179–182.

К статье

Оценка эффективности ретинола пальмитата на восстановление слизистой оболочки пищевода и желудка у больных с рефлюкс-эзофагитом (стр. 161–166)

To article

Evaluation of the effectiveness of retinol palmitate on the recovery of the esophageal tunica mucosa and stomach in patients with reflux esophagitis (p. 161–166)



Рис. 1а.
Катаральный эзофагит



Рис. 1а.
Endoesophagitis

Рис. 1б.
Слизистая оболочка пище-
вода в норме после лечения

Рис. 1б.
Tunica muca of esophagus is
normal after treatment

Рис. 2а.

Эрозивный рефлюкс-эзофагит. Стрелкой указана эрозия

Рис. 2а.

Erosive reflux esophagitis. The arrow indicates erosion

Рис. 2б.

Сохраняется гиперемия слизистой оболочки пищевода и его расширение

Рис. 2б.

The hyperemia of the esophagus tunica mucosa and its expansion are preserved

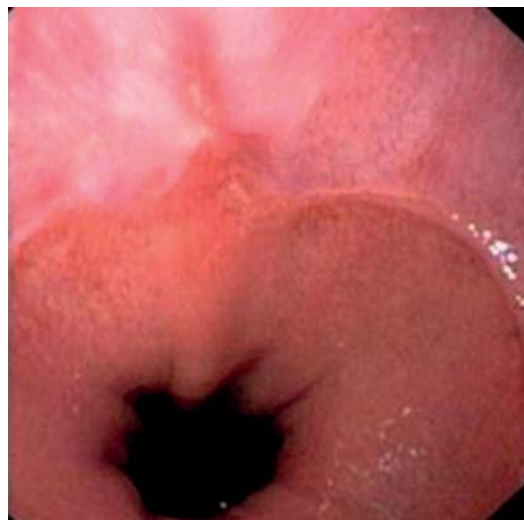
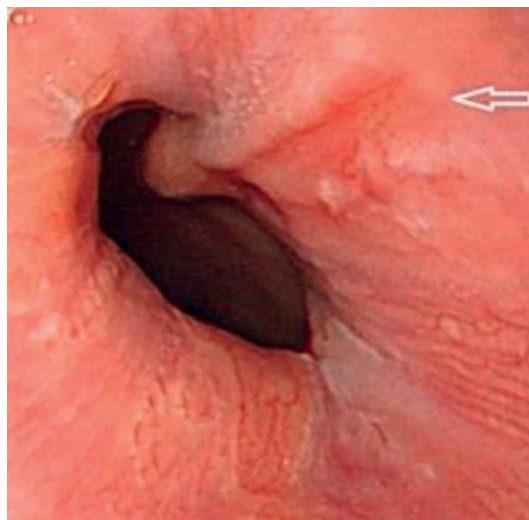


Рис. 3.

Клинические проявления заболевания до и после лечения у больных в 1 и 2 группах наблюдения

Рис.3.

Clinical manifestations of the disease before and after treatment in patients in groups 1 and 2

