

4. Енгибарян А. А. Кровообращение, 1983, 1, стр. 10.
5. Кактурский Л. В., Бескровнова Н. Н., Кудрин А. Н., Коган А. Х., Николаев С. М. Кардиология, 1976, 11, стр. 31.
6. Лазутин В. К. Канд. дисс. М., 1971.
7. Меерсон Ф. З. Стресс, адаптация и профилактика. М., 1981.
8. Митин К. С. Докт. дисс. М., 1969.
9. Островский В. Ю. Анест. и реаниматол., 1969, 1, стр. 30.
10. Теодореску-Экзарку Н. Общая хирургическая агрессология. Бухарест, 1972.
11. Токарская З. Б. Лаб. дело, 1971, 1, стр. 24.
12. Чазов Е. И. Тер. арх., 1974, 11, стр. 3.
13. Чазов Е. И. Тер. арх., 1977, 4, стр. 3.
14. Nachlas M., Tson K., De. Souza E., Cheng C., Selligman A., J. Histochem., Cytochem., 1957, 4, 420.
15. Sabet B. E. Shell W. E. Progr. Cardiovasc. Dis., 1975, 18, 165.

УДК 616.33—002.44+616.342—002.4]:615.7

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, Г. А. ЧУХАДЖЯН, Л. Н. МКРТЧЯН,
А. М. АМБАРЦУМЯН, Р. А. АРУТЮНЯН, С. А. КАРАПЕТЯН

ПРИМЕНЕНИЕ РАСТВОРОВ ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ БИОСОВМЕСТИМЫХ ПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Изучена стойкость полимеров к действию соляной кислоты, желудочного сока, проведены экспериментальные исследования на животных, позволившие апробировать пленкообразующие полимеры для местного лечения язв верхнего отдела пищеварительного тракта. Выявлена эффективность проводимых лечебных эндоскопий у больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

Изыскание новых методов, стимулирующих эпителизацию язв желудка и двенадцатиперстной кишки, является одним из проблематичных вопросов гастроэнтерологии. Улучшение самочувствия больных в период лечения антацидными, антихолинэргическими и другими препаратами не всегда сопровождается анатомическим заживлением язвенного процесса. Согласно данным В. П. Салупере с соавт. [2], в результате комплексного лекарственного двухмесячного лечения с эндоскопическим контролем заживление язвы желудка наступило у 63%, а язвы двенадцатиперстной кишки—у 56% больных.

Для эффективной эпителизации наряду с другими факторами (нервно-трофический, метаболический), по-видимому, важное значение имеет также защита раневой поверхности от непрерывного воздействия механических и химических факторов. Можно с уверенностью считать, что надежная защита раневой поверхности от воздействия внешних факторов повысит терапевтическую ценность лечебных мероприятий. Эти соображения и легли в основу проведения совместных исследований НИЛ при кафедре фармакологии, НИЛ бионеорганической химии Ереванского медицинского института и отделения эндоскопии НИИ рентгенологии и онкологии Минздрава Арм. ССР, позволивших разрабо-

тать и апробировать пленкообразующие препараты для проведения местного лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки при гастродуоденоскопии.

Выбор пленкообразующих материалов

Выбор полимеров для покрытия язвенной поверхности производился испытанием их стойкости с учетом тех условий, которые присущи содержимому желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. Вначале исследования проводились в разбавленных растворах соляной кислоты. Однако результаты этих исследований заметно отличались от таковых при испытании стойкости полимеров *in vitro* в желудочном соке. Поэтому в дальнейшем предварительный выбор полимеров проводился на основании их стойкости в желудочном соке.

Из растворов полимеров отливали пленки толщиной 30—120 микрон и высушивали в вакууме до постоянного веса при 35°C, затем готовили образцы размером 2×2 см, погружали их в свежевзятый желудочный сок собак и людей и выдерживали в термостате при температуре 37,5°C в течение 6 суток, встряхивая время от времени содержимое.

Из большого числа испытанных полимеров и сополимерных материалов нами отобраны те, которые отличались: удовлетворительной стойкостью к желудочному соку, совместимостью с биологическими тканями и жидкостями, нетоксичностью. Этим требованиям отвечали:

1. Натуральный каучук—полиизопрен, который выделялся из концентрированного млечного сока бразильской гевеи. Применялся также вулканизированный натуральный латекс «Ревультекс». Полимер растворялся в хлороформе для наркоза, высаливался этиловым спиртом, сушился при 40° в вакуум-сушилке при 40 мм ост. рт. столба. Очищенный полимер пластифицировался на вальцах в течение 30 мин при 25°C, вновь очищался растворением и осаждением. Из пластифицированного полимера готовили 0,5 и 1% растворы в хлороформе и 1,1,1-трифтор-2-бром-2-хлорэтаноле (фторотан для наркоза). Перед употреблением растворы пропускали через колонку с окисью алюминия.

2. Полиизобутилен—применяли образцы с МВ 150—250 тыс. ($d = 0,91—0,83 \text{ г/см}^3$). После вальцевания образцы дважды растворяли в хлороформе и высаливали этиловым спиртом, затем сушили в вакууме при 40 мм ост. рт. ст. Для работы готовили 1—2% растворы в хлороформе и фторотане, которые предварительно пропускались через колонку с окисью алюминия.

Основание для применения полимеров

1. Вулканизированный натуральный латекс «Ревультекс» разрешен Минздравом СССР для приготовления некоторых медицинских изделий, контактирующих с кровью человека или организмом новорожденных (баллоны для извлечения тромбов, трубки для переливания крови, детские соски и пр.). «Ревультекс» не содержит остаточных ингредиентов после вулканизации [1, 3].

2. Полиизобутилен (бутилкаучук) рекомендован Минздравом СССР в качестве посуды для содержания водных, спиртово-водных и масляных инъекционных и глазных растворов, а также для укупорки тары со всеми видами лекарственных средств внутреннего и наружного применения [1].

Экспериментальные исследования на животных

Для изучения влияния полимерной пленки на язвенный дефект была проведена серия опытов на собаках. Под общим обезболиванием (нембутал 41 мг/кг) животному вводили в желудок фиброэндоскоп и проводили ревизию слизистой оболочки желудка. Через биопсийный канал эндоскопа вводили шариковый электрод для коагулирования, который подсоединяли к электрохирургическому блоку. Путем коагуляции слизистой желудка в нижней его трети под визуальным контролем получали язвенный дефект слизистой размером 2×2 см. На протяжении последующих 30 дней систематически проводилась эндоскопия. Используя биопсийный канал эндоскопа, покрывали полимерной пленкой язвенную поверхность (0,5—0,7 мл раствора полимера). Животных кормили спустя 1 час после исследования. Наблюдения за опытной группой животных в течение 4—6 месяцев не выявили каких-либо отклонений в их общем состоянии по сравнению с контрольной группой.

Представляло интерес также изучение возможного мутагенного влияния исследуемых полимеров*. С этой целью под эфирным наркозом в асептических условиях белые крысы подвергались лапаротомии с последующим опрыскиванием внутренних органов брюшной полости испытуемым клеем. Затем, через несколько минут после паузы, необходимой для испарения растворителя, стенка брюшной полости зашивалась непрерывным хирургическим швом. Та же процедура производилась на контрольных крысах без опрыскивания препаратом.

Цитогенетические исследования костного мозга животных, проведенные для выявления степени мутагенности препарата, то есть поражения хромосом, были проведены новейшими общепринятыми методами. Изучены 1000 метафазных пластинок, приготовленных из костного мозга бедренной кости подопытных и контрольных животных. Статистическая обработка полученных результатов произведена по Стьюденту.

Исследования показали, что у крыс, подвергшихся действию клея, процент хромосомных аберраций доходил до $3,0 \pm 0,38$. У контрольных животных процент аберраций равнялся $2,4 \pm 0,21$, $P > 0,05$, что показывает недостоверность разницы между процентом aberrантных клеток контрольной и опытной групп.

Таким образом, на основании результатов цитогенетических исследований костного мозга белых крыс можно заключить, что исследуемый клей не обладает мутагенностью.

* Приносим благодарность зав. лабораторией канцерогенеза НИИРО и м. В. А. Фарнаджяна профессору В. Н. Зильфяну за исследование по определению мутагенности испытуемого полимера.

Клинические исследования

Гастродуоденоскопия с лечебной целью проводилась 50 лицам в возрасте от 20 до 66 лет. Мужчин было 48, женщин—2. Всего было проведено 243 процедуры по лечебной эндоскопии.

Перед началом эндоскопии с лечебной целью у каждого больного предварительно проводилась диагностическая эндоскопия. Устанавливались размеры и глубина язвенной поверхности, степень деформации стенки органа, выраженность перифокального воспаления, отечность и гиперемия. При наличии язвы желудка обязательным являлось проведение множественной биопсии с последующим цитологическим и гистологическим исследованием. Это позволило исключить злокачественную трансформацию язвенного процесса. С другой стороны, проводимая биопсия освежала края язвы, что, в свою очередь, способствовало ускорению процесса эпителизации. Лечебная эндоскопия проводилась, как правило, утром натощак. Гастродуоденоскопия проводилась по обычной методике, затем через биопсийный канал эндоскопа вводился катетер, с помощью которого отмывалось дно язвенного дефекта от имеющегося налета. Через тот же катетер на поверхность язвы наносился клей. Для быстрого высыхания последнего проводилась локальная инсуффляция воздухом. Через несколько дней аналогичная процедура повторялась. Всего проводилось от 2 до 10 курсов лечебных эндоскопий.

Результаты лечения 20 больных путем эндоскопического покрытия дна и краев язвы полимерным клеем № 1 показали высокую терапевтическую эффективность предлагаемого метода (рис. 1 и рис. 2). Как



Рис. 1. Эндофотограмма. Больной К. Язва угла желудка. Первичное исследование. Вокруг язвы свежая кровь, возникшая после проведения множественной биопсии.

видно из таблицы, при средней продолжительности лечения 17 дней и числе курсов 5,2 с интервалом 3,3 дня у 18 больных наблюдалась пол-

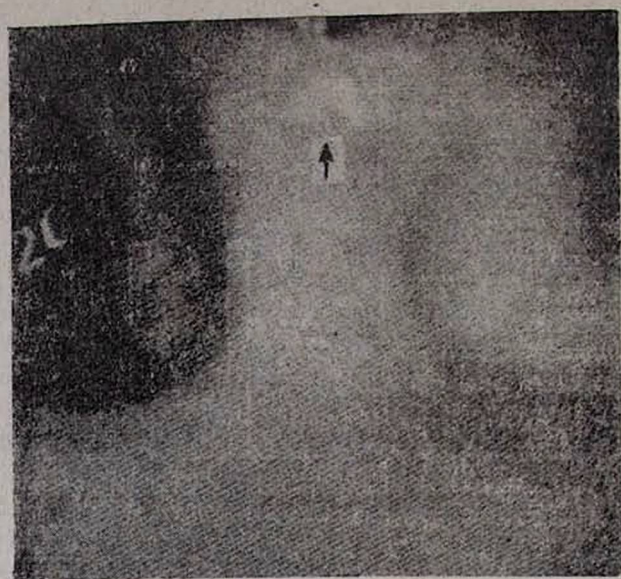


Рис. 2. Эндофотограмма. Больной К. Заметное уменьшение размеров и уплощение дна язвы угла желудка после 1-го сеанса местной аппликации через эндоскоп клеевого раствора.

Таблица

Местное применение полимеризованного клея при лечебной эндоскопии

Пол	Возраст	Локализация	Размеры язвы в см	Число процедур	Интервал в сутках	Общий срок в сутках	Визуальный эффект	Клинический эффект	Примечание
жен.	53	дпк	0,7×1,0	8	3	24	++++	++	
муж.	33	дпк	0,3×0,5	4	3	12	++++	++	
жен.	32	дпк	0,3×0,5	2	3	6	++++	++	
муж.	32	дпк	0,5×0,7	3	5	15	++++	++	
муж.	36	дпк	0,2×0,6	7	3	21	++++	++	
муж.	24	дпк	0,3×0,9	2	3	6	++++	+	
муж.	24	дпк	0,8×1,2	6	3	18	++++	+	
муж.	28	дпк	0,3×0,4	4	3	12	++++	++	
муж.	29	дпк	0,5×0,7	8	3	24	++	+	
муж.	39	дпк	0,3×0,7	4	3	12	++++	++	2 язвы в/з желудка
муж.	51	жел	0,5×0,7	3	3	9	++++	++	
муж.	35	жел	1,2×1,5	6	5	30	++++	++	
			0,8×0,9				+	+	
муж.	47	дпк	0,2×0,5	10	3	30	++++	++	
муж.	35	дпк	0,3×0,5	4	3	12	++++	++	
муж.	23	дпк	0,3×0,5	5	3	15	++++	++	
муж.	35	дпк	0,3×0,5	4	3	12	++++	++	
муж.	40	дпк	0,3×0,5	6	4	24	++++	++	
муж.	21	дпк	0,2×0,3	6	3	18	++++	++	
муж.	29	дпк	0,4×0,5	5	4	20	++++	+	
муж.	36	дпк	0,4×0,6	7	3	21	++++	++	

Примечание. Жел—желудок, дпк—двенадцатиперстная кишка. Визуальный эффект: +++—полное рубцевание язвы, ++—значительное уменьшение язвы, +—уменьшение язвы. Клинический эффект: +++—полная ремиссия, ++—умеренная ремиссия.

ная эпителизация язвенного дефекта. У одного больного имело место значительное уменьшение язвенной поверхности, и у другого больного с двумя язвами верхней трети желудка было отмечено лишь некоторое уменьшение размеров одной язвы с полным рубцеванием другой. У данного контингента больных был зарегистрирован также отчетливый клинический эффект. Локальные боли в эпигастриальной области уменьшились у 15 больных на 3—4-й день и ликвидировались к 12—15-му дню.

Одновременно исчезли диспептические явления, не определялись защитные напряжения мышц брюшного пресса и симптом Менделя.

В контрольной группе, состоящей из 30 пациентов, был использован стандартный клей № 2 в виде аэрозоля. Наличие недостаточного клинического и визуально определяемого эффекта у 8 из них побудило нас видоизменить методику лечебных эндоскопий, и, помимо клеевых растворов, использовать лекарственные препараты. Так, 10 больным прежде чем покрыть дно язвенного дефекта клеем через катетер эндоскопа предварительно вводился раствор солкосерила, а 12—раствор оксиферискарбона. В результате становилось возможным проведение пролонгированной лекарственной терапии наряду с защитой язвы от механических раздражителей. Исследования показали, что при этом значительно улучшается процесс заживления язв. Положительный эффект наблюдался у 19 больных в группе лиц, у которых, помимо клея, использовалось лекарственное вещество.

Подводя итог, следует отметить высокую эффективность предлагаемого местного воздействия на язвенные образования желудка и двенадцатиперстной кишки. В то же время в ряде случаев более эффективно сочетанное применение клея с противовоспалительными, противоязвенными препаратами обычного действия. Отсюда вытекает необходимость использования комбинированных лекарственных веществ на клеевой основе, что является предметом наших дальнейших исследований.

Ереванский медицинский институт,
НИИ рентгенологии и онкологии МЗ Арм. ССР

Поступила 31/X 1983 г.

Г. В. ԳԱՐԻԲԵԼՅԱՆ, Գ. Ա. ՉՈՒԽԱԶՅԱՆ, Լ. Ն. ՄԿՐՏՅԱՆ, Ա. Մ. ՀԱՄԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ,
Ռ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ս. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

**ԹԱՂԱՆԹ ԱՌԱՋԱՑՆՈՂ ԿԵՆՍԱՀԱՄԱՏԵԼՆԵՐԻ ՊՈԼԻՄԵՐՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ
ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԵՎ 12-ՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԽՈՑԻ ՏԵՂԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՆՊԱՏԱԿՈՎ**

Փորձարարական ճանապարհով կենսահամատեղելի պոլիմերների կալու-
նությունը ստամոքսաճյուղի և աղաթիթի նկատմամբ նախապես որոշելուց
հետո թաղանթ առաջացնող այդ նյութերը օգտագործվել են մարտողական ուղու
վերին հատվածների խոցերի տեղային բուժման նպատակով: Պոլիմերները
ներմուծվել են ֆիրրոգաստրոսկոպի օգնությամբ: Ստամոքսի և 12-մատնյա
աղու խոցով տառապող հիվանդների մոտ այդ մեթոդի կիրառումը տվել է
դրական արդյունք:

APPLICATION OF THE SOLUTIONS OF THE FILM-FORMING BIOCOMBINABLE POLYMERS FOR THE LOCAL THERAPY OF THE GASTRIC AND DUODENAL ULCERS

The experimental investigations have been carried out on the animals which allow to aprobate the film-forming polymers for the local treatment of the gastric and duodenal ulcers. The effectivity of the therapeutic endoscopies in patients with this pathology is obvious.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алюшина М. Т., Артемьев А. И., Тракман Ю. Г. Синтетические полимеры в отечественной и фармацевтической промышленности. М., 1974.
2. Салуцере В. П., Маароос Г., Воробьева Т. А. I Всесоюзный симпозиум по гастроинтестинальной эндоскопии. Рига, 1980, стр. 157.
3. Черная В. В., Мельникова Г. К. ЖВХО им. Менделеева, 1982. 27, 2, стр. 18.

УДК 615.361.63—06:618.11

А. Г. АГАХАНЫ, С. К. ХУДАВЕРДЯН, М. С. АБОВЯН,
Г. Г. ДОЛЯН, Т. С. ДРАМПЯН

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНЕМИЕЙ

Изучен антияйцеклеточный и антиспермальный иммунитет у бесплодных женщин, страдающих постпубертатной формой аденогенитального синдрома. Отмечено значение развития антияйцеклеточного иммунитета при эндокринных нарушениях.

В настоящее время известно, что в ряде случаев бесплодие обусловлено иммунологическими факторами, действие которых проявляется на самых различных этапах репродуктивных процессов. Мишенью для иммунологической атаки служат сперматозоиды и яйцеклетки [1—3]. Сперматозоиды являются чужеродными клетками для женского организма и представляют сложный комплекс алло- и аутоантигенов. Несовместимость супругов по аллоантигенам не оказывает существенного влияния на развитие бесплодия [4]. Спермооспецифические же аутоантигены могут являться причиной развития антиспермального иммунитета и в ряде случаев приводить к иммунологическому бесплодию. С помощью иммунохимических методов показано, что сперматозоиды содержат по крайней мере 7 антигенов, из которых 4 могут считаться специфическими для сперматозоидов, а семенная плазма содержит от 9 до 23 различных антигенов, которые могут обусловить выработку антиспермальных антител [9, 15]. Антиспермальные антите-