

А.Н. ГОЛУТВИНА.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
РАЗЛИЧНЫХ СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕ-
ЧЕНИИ ГОНОРРЕИ У ЖЕНЩИН.

Из Свердловского Областного Кожно-
Венерологического И н с т и т у т а
/ Директор и научный руководитель д-р
мед. наук, профессор Б.Б. ПОТАНИН /.

Диссертация на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук.

Свердловск, 1947 год.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

I. Введение.....	стр.1-10
2. Сульфамидные препараты.....	стр.11-19
3. Механизм действия сульфамидных препаратов.....	стр.20-34
4. Применение сульфамидных препаратов для лечения гонорреи у женщин.....	стр.35-69
5. Дозировка и методы применения сульфамидных препаратов при гонорральной инфекции.....	стр.70-83
6. Токсические и побочные действия, а также осложнения отмеченные при введении сульфамидных препаратов.....	стр.84-92
7. Содержание сульфамидов в крови и их элиминация с мочой.....	стр.93-98
8. Анализ собственного материала по изучению концентрации сульфамидов в крови и их содержание в моче и секрете мочевого канала матки.....	стр.99-131
9. Оценка эффективности различных сульфамидных препаратов, применявшихся при лечении гонорреи нижних отделов мочеполового аппарата.....	стр.132-241
10. Сравнительная оценка эффективности отдельных видов сульфамидных препаратов при лечении гонорреи мочеполового аппарата у женщин.....	стр.244-252
II. Положения и выводы.....	стр.253-260
12. Литературный указатель.....	стр.261-

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ
СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОНОРРЕИ ЖЕНЩИН.

ГОЛУТВИНА А.Н.

ВВЕДЕНИЕ.

Еще в 50-х годах прошлого столетия, когда клиника мужской гонорреи была уже сравнительно хорошо изучена, гонорройные поражения женской половой сферы были известны лишь по их внешним проявлениям - уретриты, вульвовагиниты, бартолиниты.

Первые работы о гонорройных заболеваниях труб и брюшины относятся к 1857 г. - Бернитц и Гупиль / *Bernitz, Goupil* /. Единичные сообщения Веста / *West* /, затем Добсона / *Dobson* /, Нельсона / *Nelson* / и др., были мало убедительны и не обратили на себя внимания современников; женская гоноррея продолжала оставаться почти незамеченной, чему способствовало ее скрытое течение, часто мало себя проявляющее.

Только в 1872 г. была опубликована монография Неттерата / *Е. Noetgerath* /, которая несомненно открыла новую эру в гинекологии. Неттерат доказал, что в громадном большинстве случаев воспаление матки и ее придатков является следствием гонорройной инфекции, что гоноррея у женщин трудно поддается лечению, что она часто пребывает в латентном состоянии в течение ряда месяцев и даже лет, после чего может дать тяжелые осложнения, контагиозность ее может проявиться после длительного периода затишья.

Неттерат так сформулировал свои выводы:

1. Гоноррея, как у мужчин, так и у женщин продолжается всю жизнь, несмотря на кажущееся излечение;

2. Скрытая гоноррея наблюдается как у мужчин, так и у женщин;

3. Латентная гоноррея как у мужчин, так и у женщин может вызвать у здорового человека острую или скрытую гоноррею;

4. Латентная гоноррея у женщин с течением времени начинает проявляться в виде периметрита острого, хронического или рекуррентного, либо в форме сальпингоофорита, либо катара какого-нибудь участка слизистой оболочки полового тракта;

5. Жены тех людей, которые хоть когда-нибудь перенесли гоноррею, как правило, делаются бесплодными;

6. Если у женщины наступает беременность, то последняя либо заканчивается абортom, либо она рождает только один раз; повторная беременность наблюдается в виде редкого исключения;

7. Из белей, взятых у женщины с латентной гонорреей, можно выделить грибок, подобный тому, который попадает в истечение у мужчины, больного триппером.

Эти положения блестящего и прозорливого клинициста оставались незыблемыми до последнего времени. Этот суровый приговор о неизлечимости гонорреи у женщины был по сути дела неопровергнутым до наших времен. Остается только удивляться, что такие тонкие клинические наблюдения могли быть сделаны до открытия Нейссером *Neisser* / в 1879г. возбудителя гонорреи - гонококка. Большинство авторов в своих дальнейших изысканиях подтвердили открытие Нейссера, но было и немало таких, которые оспаривали специфичность гонококка, пока Бумм *Bumm* / не представил окончательного доказательства специфичности гонококка, выделив-

ши чистую культуру его. Вертгейм / *Wertheim* 1891г./ предложил метод культивизирования гонококка на кровяном агаре.

С тех пор, естественно, лечение стало более активным и было направлено на уничтожение гонококка в местах его пребывания - в мочеполовом тракте. Одновременно принимались меры воспрепятствовать распространению инфекции на еще неповрежденные органы.

Но сколько было предложено для этой цели медикаментозных средств и методов? Нет им числа: здесь и применение промываний слизистой полового тракта прижигающими растворами хлористого цинка, растворами азотнокислого серебра, препаратами коллоидального серебра / колларгол, протаргол и др./ и даже ошпаривание матки паром / vaporизация аппаратом Пинкуса/. Разумеется, что для мочевых путей применялись более слабые дезинфицирующие растворы: марганцово-кислого калия, азотнокислого серебра, колларгола, протаргола, аргохрома, различные палочки с примесью препаратов серебра и много других. В особенности изощрялись многочисленные частные заграничные фирмы, выпускающие бесчисленное множество так называемых "специфических" патентованных средств против гонорреи, широко рекламировавшихся в периодической прессе.

В США одно время широко было распространено лечение гонорреи меркурохромом / *Mercurochrom 220 soluble* /. Употреблялись, главным образом, анилиновые краски с прибавлением к ним ртути, что значительно увеличивало их бактерицидность.

Однако, все эти средства, в подавляющей большинстве, оказались несовершенными в отношении своей эффективности и

и не безвредными для слизистой оболочки. Дело в том, что при местном их применении, они действуют лишь только на поверхности слизистой, не проникая вглубь последней, так как большая часть этих средств / препараты серебра/, соединяясь с отделяемыми слизистых, образует нерастворимые альбуминаты, индифферентные вещества, не обладающие бактерицидными свойствами; в то же время эти вещества, раздражая слизистые, только обостряли течение воспалительного процесса и усиливали секрецию. Гонорейки имеет особенность глубоко гнездиться между складками слизистой и даже проникать в субэпителиальную ткань, благодаря чему он становится недоступным для бактерицидных средств. Многолетний опыт клиницистов ^{показал}, что, если гоноррея мочевых путей ~~ни~~ может быть удовлетворительно излечена всеми этими средствами, то гоноррея полового тракта у женщины с ее многочисленными глубокими изгибами и складками плохо поддается воздействию бактерицидных средств при местном их применении и даже, наоборот, "энергичное" лечение ими весьма нередко приводит к новым осложнениям - восходящей инфекции верхнего отдела половых путей: периметриты, сальпингиты, аднекситы, гидро и пиосальпинксы, когда уже, конечно, не может быть речи только о "местном" лечении, а приходится переходить на неспецифическое лечение воспалительного процесса, который, обычно тянется годами.

Учитывая особенности течения гонорреи у женщин - ее тенденцию к переходу в затяжную форму и возможность возникновения восходящего процесса, все авторы пришли к тому выводу, что необходимо в острых случаях создать полный покой, назначить нераздражающую диету, гигиеническое подмывание, обильное питье и т.д., т.е. по сути дела

отказаться от активного метода лечения гонорреей у женщин.

В то же время было отмечено, что ряд людей заболевших гонорреей сравнительно хорошо и быстро излечиваются, другие, несмотря на упорное и настойчивое лечение, не излечиваются. Естественно возник вопрос о повышении защитных сил организма путем иммунотерапии. Результатом поисков в этом направлении явилась вакциноотерапия / 1908-1909 / ; она связана с именем Райта в Англии, Бука - в Германии, Дембской - в России. Дембская впервые в 1909 г. приготовила вакцину из суточной культуры гонококка, убитого нагреванием до 56° в течение часа.

Способы введения вакцины в организм различны: обычный подкожный, внутренний - Франц / *Franz* /, регионарный; в substance шейки - Букура / *Bucura* /, в места поражения / шейки, уретра, влагалище / по Франкелю / *Frankel* /, по Бурлакову в подслизистую мест поражений / шейки, уретры и др. /.

Однако подавляющее большинство авторов придерживаются того мнения, что успех от вакциноотерапии может быть получен при условии наличия в организме закрытых очагов поражения.

Принято по течению процесса различать острую и хроническую форму гонорреи, которая в обоих случаях может быть открытой, т.е. локализованной до внутреннего зева, иначе называемую гонорреей нижних отделов мочеполового аппарата / уретра с парауретральными ходами, Скенаевскими ходами, преддверие влагалища с бартолиновыми железами, влагалище и шейка матки до внутреннего зева / и восходящей гонорреей, перешедшей за внутренний зев / полость матки, трубы, яичники, брюшина и параметрий /.

Распространенность процесса, его интенсивность и его давность / от срока инфицирования / должны определять вы-

бор линии лечения в каждом отдельном случае. Между тем многие авторы игнорируют эти положения, схематизируют методы лечения, отсюда и вытекают длительность, безуспешность лечения и зачастую позн¹³икновение осложнений в форме "восходящей" формы гонорройного процесса. При гоноррее нижнего отдела и женского мочевого тракта, так называемой "открытой форме", лечение гоновакциной считается безуспешным: считают, что при заболевании вульвы, вагины, уретры, имеющих сток отделяемого и не дающих скопления продуктов жизнедеятельности паразита в глубоких отделах тканей, и при отсутствии метастатических очагов, вакцина не может оказать заметного действия / Дембская, Крепс и др. /. Положительные результаты лечения гоновакциной колеблются в пределах от 50% / Дембская / до 95,5% по Одеберу / *Odeber* /. Результаты лечения хронической восходящей гонорреи / имеются в виду клинические результаты / также колеблются в широких пределах: от 44,4% по Бассе и Пуанкло / *Basset et Poinclou* / до 80% по Гофману и Сусловой.

В 1921 г. Лезер / *Loeser* / предложил лечение живой культурой гонококка путем интрадермальной ин"екции, в результате чего он получил 70% выздоровлений. Вначале этот метод был горячо встречен / Кан и др. /, но вскоре последовало разочарование и Эдель / *Edel* / прямо заявляет, что он не отметил больших преимуществ в методе лечения живыми культурами.

Если один из специалистов не признают специфичности в действии гоновакцины, так Хазанов, выступая на II с"езде урологов с данными о лечении гонорройных боль-

ных специфическими и неспецифическими вакцинами, доказывал неспецифичность гоновакцины, то другие, как Фронштейн, считают, что вакцина, примененная в любой стадии гонорройного заболевания, действует как специфический иммуно-терапевтический агент. При таких противоречивых взглядах о выборе метода лечения гонорреи, взгляд Дубнова / 1940г/, основанный на разборе собственного материала в 193 случаях заслуживает внимания. Он указывает на необходимость регионарно-динамической характеристики заболевания и, самое главное, на то, что лечение обязательно должно быть не только местным, но и общим.

Отсюда нет ничего удивительного, что при таких условиях Кеннель предложил для лечения гонорройных аднекситов внутривенные вливания 10% хлористого кальция, т.е. явно неспецифическое средство, а Успенская в 1931 г. предложила лечение гонорреи у женщин хинином в сочетании с камфарой /sic!/. Закс рекомендовал внутривенное вливание 20% салицилового натра и якобы получил от этого 54,2% излечений.

До какой степени отчаяния нужно было дойти практическому врачу, чтобы в конце концов остановиться на этих глубоко неспецифических средствах, действующих на заболевание /чезр. на очаг его/ через кровь, гематогенным путем, потерявши веру в действие бактерицидных средств.

Нисколько не лучше обстоит дело с лечением гонорреи за рубежом. Так, Гольдблатт /Goldblatt's, 1939г./ сообщает о результатах изучения 3,838 случаев гонорройных эндоцервицитов, леченных электрокоагуляцией в госпитале в Цинцинате. Применялись различные методы лечения, в том числе метод постельного содержания в течение 15 недель

/ sic ! / ; автор отмечает, что подкожные ин"екции аутовакцины, а также применение ее в шейку имеют небольшую ценность. Нейтральный аргофлавин, примененный внутривенно, дает ряд осложнений. Наиболее эффективным автор считает метод электрокоагуляции. Кстати сказать, этот метод значительно раньше начал применяться в СССР. Кстати, который заменил им ин"екции хлористого кальция в шейку при хронических цервицитах.

Если к этому добавить ежедневные посещения врача, многочисленные манипуляции, продолжительное лечение, продолжавшееся многие месяцы, а часто и годы, то вряд ли можно сказать, что мы сильно продвинулись вперед со времен Неггерата. Недаром же так строг и продолжителен стал критерий излечимости при гоноррее у женщин.

И вот, на этом печальном фоне появляются в 1935 г. сульфамидные препараты, сначала прontosил, затем сульфаниламид, улирон, дивулон, сульфидин и др., которые, будучи введены внутрь или парантерально, проникают через кровь во все уголки и пазухи организма, действуют там бактерицидно или бактериостатически в течение нескольких дней, не более шести, купируют инфекцию и весь воспалительный процесс. При этом гонорройная инфекция оказалась наиболее легко поддающейся сульфамидным препаратам. Нет ничего удивительного, ^{в то же} что врачебная масса с величайшим творческим энтузiazмом обратилась к этим препаратам и ^{нет} буквально ^{нет} числа количеству работ, посвященных этому вопросу. Началась так называемая сульфамидная эра не только в лечении гоноррее, но и в медицине вообще, так как сульфамиды оказались эффективными при пневмонии, дизентерии, менингите, септических процессах и др. инфек-

ционных заболеваниях.

Имеется огромное количество литературы, посвященной применению различных сульфамидных препаратов для лечения гонорреи у женщин, исчерпать которую не представляется никакой возможности. Однако накопленный материал представляется разрозненным, не систематизированным, весьма пестрым, подчас противоречивым не только по полученным результатам, но даже по методам применения и по дозировке препарата.

Это обстоятельство побудило нас привести в систему, главное дать сравнительную оценку эффективности различных сульфамидных препаратов, методике их применения, дозировке. Мы работаем с сульфамидными препаратами в течение уже более 6-ти лет. При этом мы применяли для лечения женской гонорреи почти все существующие основные сульфамидные препараты: белый стрептоцид, улирон, сульфидин, сульфатиазол, сульфатиазол-натрий и, наконец, сульфатиазол-натрий-мочевина. Этот препарат применен нами впервые не только в СССР, но и в мире для лечения сульфамидоустойчивых случаев гонорреи женщин. Поэтому нам казалось целесообразным дать сравнительную оценку эффективности этих препаратов, примененных одним лицом на довольно обширном материале, охватывающем более 300 женщин, больных гонорреей. Для этого потребовалась монографическая разработка вопроса, тем более, что к исполняющемуся 12-летию применения сульфамидных препаратов не существует монографий по лечению гонорреи у женщин ни у нас, ни за рубежом, насколько нам известно из доступной литературы.

Мы не можем здесь не выразить искренней благодарности

профес. И.А.Постовскому за любезное предоставление нам
для испытания неустанно синтезируемых им новых, более
совершенных сульфамидных препаратов.

СУЛЬФАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

С началом экспериментальных работ Домака *Domagk* / в 1935 году по изучению действия на бактериальные инфекции препарата сульфамидохризоидина, синтезированного в 1932 году Кларером и Митчем *Klarer u. Metch* /, в терапии гонорреи открывается новая эра.

Еще ранее в 1909 году Герлейн и Дрессель *Hörlein, Dressel* / получили этот азокраситель, содержащий вместо обычной сульфокислотной сульфамидную группу, но он не получил практического применения в медицине, а потому долго оставался в неизвестности.

Сульфонамидами в химии принято обозначать амиды сульфоновой кислоты, сюда же обычно относят и производные сульфонамидов.

Первым сульфонамидом, применяемым с терапевтической целью, был вышеуказанный сульфамидохризоидин, названный в Германии пронтосилом *Prontosilum rubrum* /, во Франции — *Rubiazol* [№]ом, у нас в СССР — красным стрептоцидом, как обозначающий его действие на стрептококковую инфекцию. Вскоре, в начале 1936 г., французы Трефуэль, Нитти и Бове и англичанин Боттль *Trefuel, Nitti et Bovet, Buttle* /, изучив превращения пронтосила в организме, выяснили, что продуктом восстановительного распада его является сульфаниламид — соединение, полученное Гельмо в 1908 г., которое само по себе, не являясь азокрасителем, обладает терапевтически активным действием.

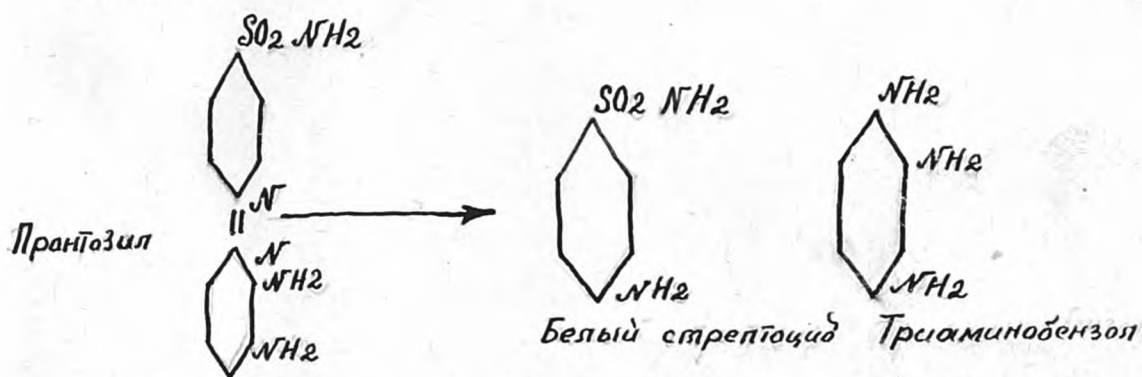
Сульфаниламид — пара-амино-бензол-сульфонамид, является простейшим представителем этой группы активных соединений и известен в СССР под названием белого стрептоцида.

В СССР красный стрептоцид был получен Магидсоном в

НИХРИ^{х/} в 1936 г. Он почти нерастворим в воде, хорошо ⁴⁰ре-
створим в ацетоне.

В короткое время пронтозил получил широкое распростра-
нение при лечении стрептококковых инфекций как за рубежом,
так и у нас в СССР, чему посвящена огромная литература, ко-
торую мы здесь не считаем уместным приводить.

Как уже было выше указано Трефуэль, Нитти и Бове, а так-
же Беттль, изучив превращение пронтозила в организме чело-
века, показали, что молекула пронтозила расщепляется по ме-
сту двойной связи на : 1/ пара-амидо-Фенил-сульфамид и 2/
триамино-бензол, из которых только первый обладает бакте-
рицидным /бактериостатическим / действием, как *in vitro*
так и *in vivo*



Сульфаниламид или белый стрептоцид, как основное дейст-
вующее начало, стал широко применяться для лечения всякого
рода бактериальных инфекций, не только стрептококковых, но
и других, в том числе особенно широкое применение получил
белый стрептоцид в борьбе с гонококковой инфекцией, о чем
мы ниже коротко сообщим.

Исследования Трефуэля, Нитти и Бове положили начало
синтезированию новых, более совершенных и действенных суль-
фамидных препаратов. После получения ими препарата белого

х/ Научно-Исследовательский Химико-Фармацевтический Ин-
ститут.

стрептоцида под названием 1162 *FY 46 RP*, известного в Америке как сульфаниламид, мало растворимого в воде, последовало изготовление ряда других препаратов.

Особо следует отметить сульфоны, представителями которых являются немецкий препарат "Улирон", французский препарат "Родилон" 1399 К, а также еще два немецких препарата - дисептал В и дисептал С, являющиеся по сути дела аналогами улирона.

Родилон 1399 - ди/параацетиламинофенил/-сульфон;

его формула $\text{CH}_3\text{COOH} \text{---} \text{SO}_2 \text{---} \text{CO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$

Улирон - сульфаниламидо - парасульфанилдиметил; -

его формула $\text{H}_2\text{N} \text{---} \text{SO}_2\text{NH} \text{---} \text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$

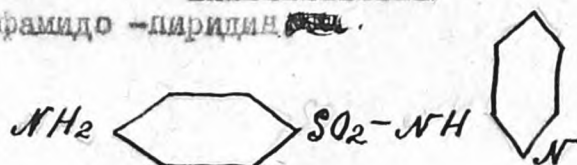
Дисептал В: $\text{H}_2\text{N} \text{---} \text{SO}_2\text{NH} \text{---} \text{SO}_2\text{NHCH}_3$

Дисептал С: $\text{H}_2\text{N} \text{---} \text{SO}_2\text{NH} \text{---} \text{SO}_2\text{NH}_2$

Все эти препараты имеют вид белого порошка, плохо растворяются в воде, применяются внутрь в различных дозировках, о чем будет сообщено ниже.

Особенностью означенных препаратов, по сравнению с белым стрептоцидом, является их свойство задерживаться в организме более продолжительное время, они не так быстро выводятся с мочой, как белый стрептоцид. Однако, эти препараты не получили широкого распространения вследствие присущих им значительных токсических свойств и обладания "побочным действием" / вызывают цианоз, невриты и др./.

Настоящую эпоху в сульфамидной терапии сделало появление нового препарата, в котором водород в пара-положении заменен пиридином - сульфалиридин^{ам} или точнее пара-амино-фенил-сульфамидо-пиридин.



Честь синтеза этого препарата принадлежит почему-то Эвансу и Филиппсу /*Evans and Philipps* /, предложивших этот препарат в 1937 г.

Однако, справедливость требует указать, что еще за 4 месяца до этого, сульфациридин был предложен в Свердловске профессором И.Я. Постовским, но только своевременно не был опубликован в печати по независящим от него обстоятельствам.

Фабрика, выпускавшая этот препарат, дала ему название "МВ 693" - синонимы: "*Dagenan*", "*Cococlas*", "*Eubasin*", "*Eubasinum*", "*Pyramid*", "*Septipulmon*" и т.д.

В СССР почти одновременно с Постовским этот препарат был синтезирован в 1937 г. в НИХФИ Магадсоном и Соколовой, которые дали ему название сульфидин.

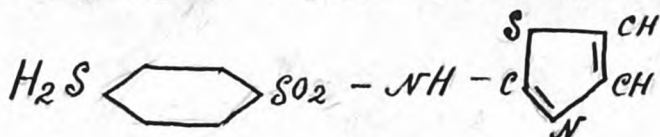
Этот препарат растворим в воде при 20° 1:3000, при 100° 1:100, хорошо растворим в спироте и ацетоне. Точка плавления 191-193°. Натриевая соль сульфациридина растворима в воде при 15,5° в соотношении 1:3, в спироте при 15,5° 1:20.

При гонорреях сульфидин был впервые изучен Дюрелем /*Durel* /, во Франции, и Ллойдом, Эрскиным и Джонсоном /*Lloyd, Erskin and Johnson* / - в Англии в 1938 г.

В конце 1939 г. старший научный сотрудник НИХФИ, Травин, синтезировал новый препарат, заменив в сульфациридине пиримидиновый цикл группой метилтиазола. Новому препарату было дано название сульфазола.



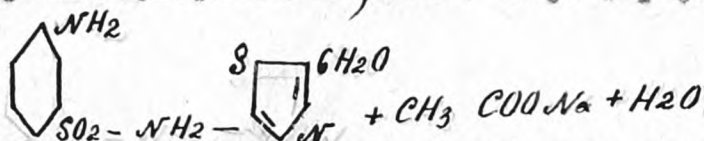
Несколько позднее И.Я. Постовский в Свердловске, заменив пиримидиновый цикл в сульфациридине тиазольным циклом, получил новый препарат - парааминобензолсульфонамидо-тиазол.



Этот препарат почти одновременно был получен в Америке и носит название сульфатиазола. Препарат представляет собой белые листочки, с точкой плавления $200-202^{\circ}$. При 20° в 100 мгр. воды растворяется 0,5 гр. При 39° - 0,94 гр.

Сульфатиазол при обработке 15% щелочью образует натриевую соль, которая легко растворима в воде и имеет в 2% растворе в воде $pH = 9,5$, в более концентрированных растворах $pH = 10,0$.

Натриевая соль сульфатиазола - сульфатиазол-натрий, "растворимый сульфатиазол", имеет такую формулу:



Он выделяется в кристаллическом виде при охлаждении гидролизатом. После перекристаллизации из воды он является готовым продуктом. Подкислением раствора натриевой соли или обработкой раствором хлористого аммония, получают чистый сульфатиазол для внутреннего употребления.

Повидимому сульфамидные препараты, содержащие тиазольный цикл, впервые были получены в Америке, однако, приоритет принадлежит Англии, где они были опубликованы 15/IX-1938 г., в Бельгии-3/VI-1939 г.

Позднее во Франции в 1940 г. сообщается о препаратах сульфамидной группы, полученных с диаминотиазолом и диамино-четыремethylтиазолом.

Уинтроп / *Whintrop Chem. Corp.* / в статье от 29/II-39г. сообщил, что синтезированный препарат сульфаниламидотиазол и сульфаниламидометилтиазол оказались активными по отношению к золотистому стафилококку.

Из вышеизложенного видно, что сульфазол и сульфатиазол были синтезированы почти одновременно в различных странах, различными авторами. Несомненно, факторами, стимулировавшими

эту работу, явился успех клинического применения сульфипиридина и его производных, которые оказались более эффективными и менее токсичными.

В СССР синтезом сульфазола занимались почти одновременно в конце 1939 г. в Москве /ВНИХИИ/ и в Свердловске /И.Я. Постовский /. Сульфатмазол впервые синтезировал в Свердловске / 1940 г./, несколько позднее в Москве во ВНИХИИ под названием "норсульфазол". Первые испытания сульфатмазола произведены в терапевтической клинике Свердловского Мед. Института в марте 1940 г. /профессор В.П. Куселевский/. К маю 1941 г. действие сульфатмазола было испытано на 100 больных /дисмензия, гоноррея, менингит/.

Необходимо указать также еще на один препарат, в котором пиридиновый цикл в сульфипиридине заменен пирамидиновым циклом. Он получил в Америке название сульфадиазина и по своей эффективности вышел на первое место. Высокая терапевтическая ценность его зависит, повидимому, от медленного выведения его мочей, благодаря чему концентрация препарата в крови достигает высокого уровня. К сожалению, этот препарат у нас в России еще не вышел за пределы лабораторных изысканий, однако, как нам известно, И.Я. Постовский близок к разрешению этого вопроса.

Наконец, в самое последнее время 1943-1944 г. в Америке были созданы новые уросульфамидные препараты, состоящие из смеси сульфамидов с мочевиной. Считаю необходимым несколько подробнее остановиться на этих препаратах, так как они нами были использованы при лечении гонорреи и завершили серию наших работ по испытанию эффективности различных сульфамидных препаратов. Как известно, в организме существуют вещества, противодействующие сульфамидам, так называемые антисульфамидные вещества. Эти вещества азотистой при-

роды являются продуктами белкового распада - пептоны, протеозы, полипептиды, пептозы и аминокислоты. Среди этих продуктов обмена веществ животного организма главное значение имеет пара-амино-бензойная кислота, необходимая патогенным бактериям для метаболических процессов. Этот ранее установленный факт получил блестящее подтверждение в экспериментальных исследованиях, проводившихся в биохимической лаборатории Свердловского Института Профзаболеваний И.Я. Постовским, Юделисом и Казанцевой. Они исходили из того, что подавление энзиматических процессов микроорганизма / и до известной степени макроорганизма - носителя микроорганизма / должно вести к резкой остановке излучения ультрафиолетовых коротких волн, типичного для энзиматических процессов / митогенетических лучей Гурвича /. Экспериментальная проверка подобного предположения полностью подтвердила мысль авторов о задерживающем влиянии сульфамидов на энзиматические процессы и дала новый способ измерения активности этих препаратов. Добавление к ивлучающей крови химио-терапевтически активных препаратов стрептоцида, сульфидина и сульфатиазола привело к угасанию ультрафиолетовых коротких волн, выразившемуся в ясном и сильном уменьшении количества дрожжевых клеток. Полученные результаты дали новое доказательство подавляющего эффекта активных препаратов сульфонамидов на энзиматические процессы. Как мы указывали, производные парааминобензойной кислоты, являющиеся стимуляторами роста для некоторых бактерий, задерживают бактериостатическое действие сульфамидов. Достаточно одной молекулы парааминобензойной кислоты, чтобы устранить бактериостатическое действие 23000 молекул сульфаниламида. Эксперименты Постовского, Юделиса и Казанцевой показали, что добавление к раствору сульфаниламида / в разведении 1:2000 / раствора парааминобензойной кислоты в концентрации 1:100.000 устраня-

ло подавляющий эффект сульфаниламида на митогенетическое излучение крови, при чем интенсивность последнего даже превосходила интенсивность лучей той же крови в контрольных пробах. Подобные вещества /парааминобензойная кислота и ее производные/, подавляющие эффект сульфаниамидов, получили название "ингибиторов". Возникла мысль, что сульфамидорезистентность во многих случаях возможно зависит от наличия в организме того или иного количества элементов парааминобензойной кислоты.

Если бы каким либо образом удалось подавить или нейтрализовать это угнетающее действие парааминобензойной кислоты, то это привело бы к усилению эффективности сульфамидов. Таким противодействующим веществом для парааминобензойной кислоты оказалась мочевиная, подавляющая действие последней и являющаяся, таким образом, неким своеобразным потенциатором, способным усиливать бактериостатическое действие сульфамидов. По этому принципу в Америке были созданы препараты в 1943 г. уреасульфаниамиды. Теннберг, Чучия, Кларк, Старкотч /*Tennberg, Tsuchiya, Clark, Starkoch* /опубликовали сообщение, в котором указывают, что в опытах *in vitro* вадер-живающему действию парааминобензойной кислоты противодействовало прибавление к среде 4-6% мочевины /опыты с кишечной палочкой/. Эти данные побудили Постовского и Мделиса проверить действие мочевины на митогенетическом тесте. Им было выяснено, что, если в крови добавить сульфаниамид/стрептоцид, митогенетическое излучение прекращается/как *in vitro*, так и *in vivo* - на собаках/. Если же к крови помимо стрептоцида добавить парааминобензойную кислоту, то кровь излучает нормально. Если же к смеси стрептоцид+ парааминобензойная кислота добавить мочевины, вновь восстанавливается действие стрептоцида, т.е. митогенетическое излучение исчезает.

В 1944 г. И.Я.Постовским впервые в СССР были изготовлены уреа-стрептоцид для наружного и внутреннего применения и растворимый препарат уреа-сульфатиазол-натрий, где сульфатиазолнатрий находился в сочетании с мочевиной в молярных отношениях, т.е. молекула сульфатиазол-натрия « на молекулу мочевины, что в весовых отношениях составляет 15% содержания мочевины в препарате. Этот препарат был нами испытан в 1944 г. для лечения сульфамидоустойчивых случаев гонорреем у женщин.

Уже после наших испытаний в американской литературе появились указания, что действие сульфидиазина потенцируется мочевиной / *Kohn, Harris* и др. 1944 г./ . Впрочем, исследования американских авторов не пошли дальше экспериментов *in vitro* и местного воздействия этих препаратов на гнойные раны.

В настоящее время имеется огромное количество, достигающее до 2000 разновидностей сульфамидных препаратов, однако мы не считаем нужным упоминать о них, так как, во-первых, большинство из них не получило широкого практического применения, во-вторых, мы сочли необходимым изложить лишь сущность тех препаратов, которые производятся у нас в СССР и которые мы имели возможность изучать в достаточной степени при лечении гонорреем у женщин.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

По вопросу о механизме действия сульфамидных препаратов существует ряд теорий, которые в основном могут быть разделены на 4 группы.

1. Сульфамиды действуют стимулирующе на специфические и неспецифические защитные силы организма — ретикулоэндотелиальную систему. /Colebrook и Kenny, King, Bigler, Clifton and Werner, Хаскин, Чизко-Строганова/.

2. Сульфамиды нейтрализуют бактериальные токсины /Carpentier и Barboor, Green и др./.

3. Сульфамиды действуют на бактерии, нарушая их способность ^к вторжению и к быстрому размножению.

4. Сульфамидам присуще комбинированное действие, причем истинный бактерицидный эффект свойственен только одному стрептоциду и только по отношению к гемолитическому стрептококку. По отношению ко всем остальным микробам все сульфамиды обладают только бактериостатическим действием, но оказывая при этом разрушающего действия на клетки и ткани организма. /Бактериотропы, но не гемотропы/. Большинство современных авторитетов — Лонг, Нетер, Гросс, Гунтингтон, Колмер /Long, Netter, Gross, Huntington, Kolmer / считают, что сульфамиды практически не нейтрализуют бактериальных токсинов. Они даже не признают за сульфамидами способность нейтрализовать гемолизины, фибролизины и прочие токсины гемолитических микробов. Поэтому сульфамидная терапия бесполезна для лечения токсемий любого происхождения. В настоящее время подавляющее большинство керифеев сульфамидной терапии придерживается третьей теории — Макинтош, Уайтби, Локвуд и Ленч, Лонг и Блисс, Бетль, Колмер и др. /Mc. Intosh, Whitby, Lockwood и Lineh, Bettel, Kolmer /и признают за сульфамидами только бактериостатическое действие.

Наиболее общепринятой следует считать гипотезу Локвуда и Кобурна /*Lochwood a. Covern*/, которая заключается в том, что для питания и размножения микробов необходимы вещества, главным образом, азотистой природы. Эти, образующиеся при распаде тканей метаболиты по данным Брондлея /*Brondeley*/ принадлежат к полипептидам, протеозам и аминокислотам. Сульфамиды входят в контакт с метаболитами, микробы остаются без питания и погибают. В последующем сульфамиды связываются с различными ферментными системами, способствующими росту и размножению многих бактерий. В результате этого связывания и нейтрализации сульфамидами, бактерии теряют способность размножаться и становятся жертвой нормальных защитных сил организма.

Большое практическое и теоретическое значение имеет вопрос о влиянии сульфамидов на лейкоцитоз. Бактериостатический фактор является важнейшим первичным моментом, обуславливающим вторую фазу действия — фагоцитоз. Это дало основание рассматривать сульфамиды, как химические "опсонины" — Чандлер и Джаневейг, Колмер, Буль и Вернер, Рейд /*Chandler a. Janewag, Kolmer Bull a. Werner Reid*/ . Благодаря этим опсонинам, иммунологические свойства организма косвенным путем становятся более действенными по отношению к инфекции. Эти соображения побуждают часто при тяжелых инфекционных процессах прибегать одновременно с сульфамидными препаратами к специфической и неспецифической раздражающей терапии /серовакцино-аутогемотерапия и др./ . В дальнейшем, при изложении собственного материала мы сумеем показать, что в целом ряде случаев гонорройная инфекция не поддавалась действию сульфамидной терапии и только после применения вакцинации сульфамиды быстро давали надлежащий эффект. Колебрук, Беттль об"ясняют наблюдаемое ими расхождение между высоким

терапевтическим эффектом стрептоцида и его ограниченной бактериоцидностью в пробирке тем, что в организме бактерицидность сульфамидов дополняется бактерицидностью крови и тканой животного организма. Лонг и Блисс рассматривают этот факт, как результат стимуляции фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов и моноцитов. Нитти и Бовэ согласны с мнениями этих авторов. Меллон, Гресс и Купер *Mellon, Gross u Cooper*, проверяя действия сульфаниламида и прontosила на 2-х штаммах гемолитического стрептококка высоко и слабо вирулентного, пришли к следующему выводу: 1/ терапевтическая активность этих 2-х препаратов хорошо выражена в отношении гемолитических стрептококков высокой вирулентности; 2/ авторам не удалось отметить связи между терапевтическим эффектом препарата и фагоцитозом; 3/ гистологически нет никаких качественных отличий в случаях инфекционных заболеваний, как леченных сульфаниламидом, так и не леченных.

Левадити и Вайсман *Levaditi et Vaismann* считают, что стрептоцид не вызывает раздражения ретикуло-эндотелиальной системы. Они предполагают, что прontosил мешает образованию капсулы у стрептококков и делает их жертвой фагоцитоза. Они же считают, что сульфаниламид нейтрализует экзотоксины и эндотоксины, они полагают, что механизм антистрептококковой и антипневмококковой химиотерапии отличается от механизма антигонококковой и антименингококковой терапии. В другой своей работе Левадити высказывает предположение, что механизм действия сульфамидных препаратов состоит в том, что они делают среду неблагоприятной для размножения микробов, влияют растворяющим образом на капсулы их, вследствие чего микробы хорошо фагоцитируются. Путем отбора некоторая часть микроорганизмов может стать резистентной и дать рецидив заболевания. Домажк присоединяется к мнению Левадити,

считая, что действие препарата сказывается непосредственно на микробе, делая его доступным фагоцитозу.

К.П. Улезко-Строганова в результате проведенных ею экспериментальных исследований на мышах по изучению влияния стрептоцида на ретикуло-эндотелиальную систему, пришла к заключению, что стрептоцид является веществом сильно активирующим РЭС и мобилизующим ее активные силы для борьбы с инфекцией.

Хаскин придерживался того же мнения.

Макитос и Уайтби, на основании своих экспериментальных исследований, сделали вывод, что сульфамидные препараты не стимулируют деятельность фагоцитов и не влияют на скорость выработки на количество и качество специфических антител.

За недостатком места мы не станем приводить множество других исследований по механизму действия, скажем только еще раз, что наиболее общепринятой является приведенная выше гипотеза Локвуда и Кобурна.

Однако мы не можем не привести некоторых работ, касающихся специально воздействия сульфамидов на гонококки.

В.Е. Дембская и П.П. Семенов, изучая взаимодействие гонококков и стрептоцида в пробирке, выяснили, что при культивировании гонококков на средах, содержащих стрептоцид в больших концентрациях, в структуре гонококков наступает ряд характерных изменений: меняется архитектура колоний и морфология отдельных особей. Гонококки, выделенные у больных, долго принимавших стрептоцид и выросшие на средах с большим его содержанием, начинают адсорбировать антитела из всех иммунных сывороток, что указывает на утрату гонококками своей видовой индивидуальности. В начале лечения стрептоцидом у 51% наблюдалось повышение лейкоцитоза, после 7-го дня у 60,4% он заметно снижался, что прогрессивно про-

должалось до конца приема стрептоцида. Характерным признаком гонорреи является резко выраженный фагоцитоз. Лейкоциты, захватившие гонококки, одновременно никогда не поглощают других микроорганизмов; под влиянием стрептоцида эта характерная особенность нарушается — фагоцитарный индекс падает до нуля. При удачном исходе стрептоцидной терапии, гонококки, прежде чем исчезнуть, распределяются в мазке разбросанно, находящиеся здесь же нейтрофилы не стремятся приблизиться к ним. Не вступая в борьбу с паразитом, лейкоциты долго сохраняют свою молодую форму. Реакция Борде-Жангу под влиянием стрептоцида стабилизируется. Все это указывает, что под влиянием стрептоцида гонококки по характеру своей жизнедеятельности приближаются к организмам с ослабленной вирулентностью. Авторы на основании клинических наблюдений и ряда экспериментов пришли к выводу, что до применения стрептоцида рекомендуется вводить противогонококковую сыворотку в самый острый период заболевания. Только затем следует давать стрептоцид, а в случаях, не вполне поддавшихся излечению, следует закончить его закрепляющим курсом вакцинотерапии.

Дембская считает, что белый стрептоцид действует на гонококков разрушающим образом, парализуя их токсинообразовательную способность и тем самым приближает гонококки к состоянию, близкому к сапрофитизму.

Дембская и Кашкин нашли, что в процессе роста гонококков, высеянных из гноя больных, принимающих стрептоцид, наблюдается большая пышность роста, наряду с которой отмечается появление гигантских колоний, что расценивается авторами, как переход в сапрофитическое состояние, так как сапрофиты менее прихотливы к питательному субстрату.

Кричевский и Синельников полагают, что терапевтический

эффект стрептоцида при гоноррее тем выше, чем выше концентрация препарата в крови. Своими экспериментами на мышах они доказали, что: 1/ белый стрептоцид не связывает гонотоксины ни *in vitro*, ни *in vivo*, но вполне возможно, что он оказывает влияние на токсинообразовательную способность гонококков, на быстроту диссоциаций их; 2/ реакция адвентициальных элементов печени и увеличение мегакариоцитов костного мозга и селезенки при введении стрептоцида являются весьма характерными; 3/ терапевтическая эффективность белого стрептоцида зависит от состояния активной мезенхимы и может быть изменена при воздействии на нее различных факторов.

Фельке /*Felke* /, изучая влияние сульфаниламида на гонококки в пробирке, пришел к выводу, что наряду со штаммами, чувствительными в отношении сульфамидных препаратов, в частности улирона, нередко попадаются в первично резистентные штаммы, которые могут быть выделены от больных, не поддающихся действию улирона. Кроме того, чувствительные к препарату штаммы могут стать резистентными в результате нескольких пересевов на среды с определенным содержанием в них улирона. Исходя из этого, Фельке делает вывод, что гонококки не представляют собой каких-то неизменных штаммов, но биологические свойства их в первую очередь зависят от той среды, в которой они развиваются. Низкая дозировка препарата может иногда обусловить образование резистентных к нему штаммов.

Голотина в работе, посвященной диссоциации гонококков под влиянием белого стрептоцида, установила, что у лиц, резистентных к сульфамидным препаратам, гонококки пышно растут на питательных средах и легко обнаруживаются бактериоскопически. В зависимости от отношения гонококков к стрептоциду она разделяет все штаммы гонококков на 3 формы: 2 формы - *R* и *M* - оказались более устойчивыми, а форма наибо-

лее чувствительной к стрептоциду. Диссоциация гонококков под влиянием белого стрептоцида может закончиться образованием более устойчивых форм как на искусственных питательных средах, так и в организме больного. Эта диссоциация наиболее демонстративно выражена у лиц, ^{у которых} где лечение гонорреей стрептоцидом протекает безуспешно.

Наряду с изменением биологических свойств гонококка в пробирке, особенно интересным является вопрос влияния сульфамидных препаратов *in vivo* - в эксперименте на животных.

Левадити удалось получить в 95% септическую гонококковую инфекцию у мышей при применении муцина из свиных желудков и кишок. Мыши погибали в течение 18-24-48 часов от гонококкового перитонита, часто сопровождавшегося генерализацией процесса с проникновением гонококков во все органы и ткани, а также от отравления эндотоксинами. При изучении перитонеального экссудата Левадити наблюдал, что гонококки постепенно увеличиваются в количестве: через 13-16 часов находят уже много гонококков, расположенных внутри и внеклеточно. Смерть мышей может быть вызвана или гонококковым перитонитом и бактериемией, или же отравлением эндотоксинами. Сульфамидные препараты в эффективной дозе /для улирона, например, 5 мгр. на 20 гр. веса мыши/ предохраняет мышей от гибели почти в 100%. Эту эффективность Левадити объясняет подавлением сульфамидами размножения гонококков, а также нейтрализацией их эндотоксинов.. Таким путем Левадити и Вайсман испытывали в 1937 г. около 60 различных сульфамидных препаратов на их антигоноррейную эффективность.

Кан, изучая действие сульфаниламида на гонококки, получил следующие результаты: при обычном методе инокуляции гонококков внутрибрюшинное или подкожное введение 1 см³ 1% раствора сульфаниламида не убивает гонококка даже через

20 часов. При инокуляции же культуры вместе с муцином не-
леченные мыши погибают в 100% через 24 часа, а из их органов
можно свободно выделить культуру гонококков. Одновременное
введение 1 см³ сульфаниламида 1% защищает от гибели от 80
до 100% мышей. Следовательно, препарат не оказывает никако-
го действия на гонококки, введенные в брюшную полость в фи-
зиологическом растворе, тогда как в смеси с муцином гонокок-
ки способны вызвать развитие септицемии с одной стороны и
легко подвергаются действию препарата — с другой.

Бэтья приводит в своей работе сравнительные данные по
изучению 3-х сульфамидных препаратов при экспериментальной
гонококковой мышей. Опыты были проведены по методу Нунгесте-
ра и Левадита, т.е. с прибавлением муцина.

Результаты получены следующие:

/ цитировано по Дмитриеву/.

Название препарата.	Количество препарата на 1 млрд.	Количество вы- живших мышей в %
Контроль	—	2,5
Сульфаниламид	10	10
МВ 693	10	8,6
Улирон	10	4,9

Кричевский и Синельников с экспериментальным гонококко-
вым сепсисом у мышей при введении им 2 млрд. микробов на-
шли, что количество выживших животных, леченных однократным
введением стрептоцида, в 2,5-5 раз больше по сравнению с
контрольной группой животных. При этом отмечено, что наимень-
шая эффективность наблюдается при введении препарата *per os*
и наивысшая — при инъекции.

На основании своих исследований Кричевский и Синельни-
ков опровергают гипотезу Левадита о нейтрализации гоноток-
сина белым стрептоцидом, соглашаясь с его мнением о возмож-

ности угнетения токсинобразовательной функции микроба под влиянием сульфамидов.

Дембская и Семенов, изучая экспериментальную гонококцемию у мышей, обратили внимание на исследование брюшного экссудата у групп мышей, получивших и не получивших стрептоцид. Оказалось, что у группы мышей, не получивших стрептоцида и зараженных культурой гонококка, выпот состоял из лимфоцитов и нейтрофилов, часть которых содержала в себе захваченных гонококков. У группы мышей, получавших стрептоцид, экссудат был менее обильным и состоял преимущественно из мелких и средних лимфоцитов, а гонококки лежали свободно, вдали от клеток. На основании этих опытов авторы пришли к выводу, что под влиянием стрептоцида гонококки становятся менее вирулентными и не вызывают в пораженном организме своевременных иммунологических сдвигов.

Из вышесказанного видно, что стрептоцид в пробирке не обладает резко выраженными бактерицидными свойствами..

Из опытов на животных видно, что стрептоцид обладает терапевтическим действием, предупреждая смерть животных, зараженных гонокультурами.

И. Г. Акимов и С. Ю. Конникова при культивировании гонококка на твердых и жидких питательных средах с различным содержанием белого стрептоцида, наблюдали изменения танкториальных особенностей микроба. Так, при окраске мазков по Грамму, приготовленных из культур 24-х-48 часовой давности отмечалась, наряду с классической формой сильно раздутых клеток с половинками разной величины, часть особей трудно обеспечивалась спиртом, особенно характерен этот феномен для центральной части клетки; единичные бактерии окрашивались Грам-положительно. Но сильно измененная культура гонококка вновь становилась морфологически классической при переносе ее из

стрептоцидной среды на бесстрептоцидный асцит-агар. При выявлении резистентности гонококка в отношении стрептоцида не выявлено никакой зависимости в лабильности гонококка *in vitro* от химиотерапевтического эффекта. При пересевах культуры с бесстрептоцидной среды на стрептоцидную наблюдается резкое ослабление жизненных функций микроба. В результате естественной селекции развивается резистентная в отношении стрептоцида раса гонококка, продолжительно сохраняющая свои качества. В зависимости от концентрации стрептоцида, последний либо не оказывает никакого видимого действия на гонококк, либо действует бактериостатически, а при повышении концентрации стрептоцида — бактерицидно. Авторы отмечают, что никаких специфических изменений в культуре гонококка под влиянием лечения стрептоцидом ими отмечено не было.

Кашкин, Николаевская, Петрова и Розенбаум нашли, что культуральные и микроскопические особенности гонококка на средах с небольшим содержанием стрептоцида не меняются. При росте же на средах с большим содержанием стрептоцида отмечается преобладание карликовых колоний с ровными краями и одинаковым желтовато-белым цветом. В ряде случаев отмечается появление особей, красящихся положительно по Грамму.

Наиболее устойчивыми к стрептоциду культурами оказались штаммы, полученные от больных, длительно или безуспешно лечившихся стрептоцидом. При пересеве гонококка на среды с возрастающим содержанием стрептоцида некоторые культуры привыкали и давали рост на средах с содержанием стрептоцида 1:2000, большинство же — погибало.

Грампозитивность является ярко выраженной закономерной особенностью гонококковых культур, длительно выращиваемых на средах с высоким содержанием стрептоцида. В результате своих опытов авторы выяснили, что, наряду с легко поддающимися стрептоциду штаммами, существуют и устойчивые к стреп-

тоциду штаммы, которые, однако, оказываются менее устойчивыми по отношению к физическим и химическим факторам, чем исходные культуры тех же гонококков.

В другой работе Кашкин, Петрова и Николаевская путем культивирования гонококков на средах, содержащих белый стрептоцид, отмечают, что при продолжительном воздействии концентрированных растворов стрептоцида на гонококки последние частью гибнут, частью же претерпевают глубокие изменения. При непродолжительном воздействии растворов слабой концентрации отмечается задержка роста культур и гибель отдельных особей. Различные штаммы гонококков по-разному реагируют на разные штаммы стрептоцида: одни быстро гибнут, другие в тех же условиях проявляют стойкость и повышенную жизнеспособность. Авторы установили, что белый стрептоцид обладает в пробирке значительно меньшими бактерицидными свойствами, чем растворы сулемы, марганцово-кислого калия, риваноля, ляписа и протаргола. В то же время в больном организме стрептоцид оказывает высокое бактерицидное действие на гонококка, частью задерживая его рост и развитие, частью убивая их совсем, что подтверждается отрицательными данными культуральных и микроскопических исследований. Очевидно, полагают авторы, в больном организме гонококки подвергаются комплексному воздействию, обусловленному как белым стрептоцидом, так и бактерицидными свойствами самого организма. Эти же авторы отметили появление полиморфизма в культурах гонококков, подвергшихся воздействию стрептоцида. В культурах таких гонококков Кашкин находил грам-положительные клетки, расположенные отдельными группами, а также грам-положительную зернистость внутри крупных грам-отрицательных экземпляров.

Трутнев и Берг изучали состояние ретикуло-эндотелиальной системы на 50 больных гонореей мужчинах, леченных белым

стрептоцидом. Они пользовались методом Кауфмана - изучением цитологической картины содержимого кантаридинового пузыря, обращая при этом внимание на количество не гранулированных базофильных элементов, гистиоцитов, моноцитов, эндотелиальных клеток. Увеличение содержания этих элементов в содержимом кантаридинового пузыря говорит об усилении функции Р.Э.С., уменьшение - о ее торможении. В результате опытов оказалось, что у части больных, принимавших белый стрептоцид в количестве 4,2 гр. в сутки, наблюдалось резкое увеличение лимфо-гистиоцитарных элементов в пузырьковой жидкости, причем у этой группы больных был отмечен наилучший терапевтический эффект. У другой группы больных, где в содержимом пузыря не было отмечено увеличения элементов активной мезенхимы, не было никакого терапевтического влияния на гонорройный процесс. Авторы рекомендуют пользоваться этой пробой и при установлении подобных данных брать больных второй группы на дополнительное местное и иммуно-биологическое лечение.

Картамышов для изучения состояния Р.Э.С. пользовался кожной пробой по Лещинскому - интрадермальное введение 0,02% раствора трипанблау. Полученные данные сопоставлялись с течением гонорройного процесса у 54 мужчин и 42 женщин. В результате его исследований оказалось, что неудачи в лечении белым стрептоцидом совпадают с угнетением Р.Э.С. Автор приходит к выводу, что малые дозы стрептоцида активируют РЭС, массивные дозы, наоборот, угнетают.

Овчинников, изучая действие белого стрептоцида в больших концентрациях в пробирке, нашел, что последний обладает небольшим бактерицидным действием на гонококки; при длительном соприкосновении гонококков со стрептоцидом встречаются как чувствительные, так и резистентные к стрептоциду штаммы; в одной и той же культуре могут встречаться чувствительные

и резистентные к стрептоциду особи.

Белый стрептоцид обладает обезвреживающим действием по отношению к гонококку.

И.Г.Акимов для учета резистентности гонококков в отношении стрептоцида использовал твердые и мясопептоновые среды с 25% асцитической жидкостью. Концентрация в них стрептоцида составляла от 1:3300 до 1:200000. В опыт шли свежeweделенные культуры гонококка от больных мужчин, не подвергавшихся никакой терапии. Оказалось, что большинство этих штаммов может развиваться на средах с концентрацией стрептоцида 1:40000. При пересевах, а также при хранении на средах с относительно большими концентрациями стрептоцида / 1:6600, 1:4400/, культура гонококков часто принимает атипичную форму. При повторных проведениях культур гонококков через среды с относительно высоким содержанием стрептоцида удается выделить наиболее резистентные расы в отношении к стрептоциду / при длительном культивировании/.

При длительном сохранении культуры гонококка в лабораторных условиях ил периодических пересевах на среды без стрептоцида гонококки могут изменить резистентность по отношению к нему.

Вопросу механизма действия сульфамидных препаратов посвящена огромная литература, привести которую в настоящей работе не представляется никакой возможности. Нами выше было указано, что большинство авторов придерживается теории бактериостатического действия сульфамидов на гонококки, не отрицая в то же время и значительной роли защитных, барьерных аппаратов макроорганизма. В отношении воздействия сульфамидов на гонококки следует считать несомненно доказанным, как бактериостатическое, так и бактерицидное действие, однако, несомненно, существуют и резистентные формы.

В настоящее время следует считать установленным некоторые специфические особенности каждого из сульфамидных препаратов, с которыми следует считаться при лечении различных инфекций. Стрептоцид действует главным образом и преимущественно на гемолитического стрептококка, хорошо — на рокистого и удовлетворительно — на другие разновидности стрептококков, на остальные микроорганизмы, в том числе и на гонококки, его действие значительно слабее. По мнению большинства исследователей сульфидин /сульфалидин/ действует на стрептококки, но абсолютно специфичным является действие на пневмококковую, менингококковую и гонококковую инфекцию.

Сульфатиазол и сульфадиазин действуют на стрептококки, пневмококки, гонококки, а также и на стафилококки. Из всех сульфамидных препаратов сульфатиазол является наиболее сильнодействующим на стафилококка, что доказано множеством клинических и экспериментальных работ. Таким образом, подытоживая литературные данные, можно установить, что действие сульфамидных препаратов на гонококка является бактериостатическим, а часто и бактерицидным.

Одновременно установлено стимулирующее действие сульфамидных препаратов на РЭС, барьерные аппараты и активную мезенхиму макроорганизма. Этим обстоятельством еще более усиливается значимость сульфамидных препаратов, действующих одновременно на микро и макроорганизмы. Однако, это же обстоятельство диктует зачастую необходимость применения комбинированной терапии, прибегая к специфическим и неспецифическим антигенным средствам, стимулирующим защитные силы организма.

ПРИМЕНЕНИЕ СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ
ЛЕЧЕНИЯ ГОНОРРЕИ У ЖЕНЩИН.

Первое клиническое применение пронтозила для лечения гонорреей относится к 1936 г./Линдзер/. С тех пор литература по применению сульфамидных препаратов для лечения гонорреей разрослась до огромных размеров и обнимает много тысяч больных. Не имея возможности привести всю исчерпывающую литературу по этому вопросу, но, учитывая, что она довольно бессистемна, особенно вследствие применения множества различных модификаций сульфамидов, мы поставили перед собой задачу по возможности рассмотреть литературу по этому разделу лишь в отношении лечения гонорреей у женщин.

Пронтозил очень скоро был оставлен, как недостаточно эффективный препарат и уже с 1937 г. началось применение сульфаниламида / белого стрептоцида/, который дал несравненно лучшие результаты.

При изучении литературных данных о результатах химиотерапии гонорреей следует отметить значительную погрешность полученных результатов у различных авторов. Достаточно сказать, что эффективность колеблется от 10 до 80%.

Фрошштейн Р.М. на основании сборного клинического материала советских авторов считает, что эффективность следует принять равной 30%.

Большинство участников III конференции по лечению гонорреей белым стрептоцидом считало, что при лечении женской гонорреей белым стрептоцидом необходимо прибегать к дополнительным методам в виде местного лечения и гонолвакцинации.

По наблюдениям Штернберга, Кана, Куселевского, Бунимовича и Лінде стрептоцид является эффективным и безвредным средством в лечении гонорреей кормящих и беременных женщин.

Д.И.Бунимович в одной из первых своих работ приходит к заключению, что результаты лечения у беременных не уступают результатам, получаемым у небеременных. Однако, в другой своей работе, в которой сообщается о наблюдении над 50 беременными, больными гонорреей, автор приходит к ^{а именно:} нескольким другим выводам, ~~что~~ результаты лечения у беременных хуже, чем у небеременных, что автор склонен об"яснить разрыхленностью и гиперсекрецией шейки у беременных. /?1/.

Линде применял Астрептоцид у 39 больных гонорреей женщин / из них 42 кормящих и 17 беременных /, а также на основании экспериментальных исследований над беременными и кормящими крысами, пришел к выводу, что белый стрептоцид не оказывает влияния на течение беременности и на ребенка. В элиминации стрептоцида у беременных и кормящих никакой разницы по сравнению с элиминацией у других больных не отмечалось.

Марунова / 1939 г. /, ⁶ ^{енни} сообщая на III конференции по лечению гонорреей стрептоцидом, указывает, что Фронштейн и другие считают необходимым применять "ударные" дозировки /*shock-therapie* /, когда белый стрептоцид дается большими дозами / по 4,5-6,0 в день, 36,0-40,0 на курс /; если гонококк не исчезает через 9-10-14 дней, повторить курс. Однако, профессор Фронштейн и Прокопчук высказываются за осторожность при лечении белым стрептоцидом беременных и кормящих, предполагая, что физиологический ацидоз этой группы больных может усиливать токсичность гестоза.

Гальперин и бригада на той же конференции, изучив материал в 240 случаев женской гонорреи, приходят к выводу, что наиболее эффективными оказались случаи, где было применено комбинированное лечение. При этом оказалось, что пред-

верительная вакцинация, как малыми, так и повышенными дозами, позволяет сократить последующий срок лечения стрептоцидом в среднем на 10 дней при суммарной дозе препарата в 25-27,0. Комбинированная терапия женской гоноррее резко сокращает число осложнений, рецидивов и сроки лечения больных.

Врейтман в Англии на материале в 100 больных гонорреей женщины /острая и хроническая форма/, леченных стрептоцидом в сочетании с местной терапией, а в ряде случаев и с вакцинацией, указывая на ряд побочных токсических явлений, получили отрицательный результат только у 9 больных / 7 хронических и 2 острых/. Авторы считают такой метод комбинированной терапии вполне себя оправдавшим. Этого же лечения придерживается и Дембская, считая, что стрептоцид не стимулирует выработки в организме специфических антител, необходимых для окончательной ликвидации гонорройного процесса, поэтому она рекомендует комбинировать лечение стрептоцидом с такими методами, которые повышают иммунные свойства организма / гонорвакцина, специфическая сыворотка/.

Кауфман в своей работе приводит результаты лечения стрептоцидом 100 больных гонорреей женщины. Препарат принимался в течение 18 дней. За это время больные получали 50,4 гр. препарата.

У 14 больных лечение было отменено в виду развившихся токсических явлений: повышение температуры, головные боли, экзантемы и т.д., правда быстро исчезающие. Терапевтическая его активность оказалась высокой, давая в течение 10-12 дней рекордное количество положительных результатов: у 37 наступило полное выздоровление в течение короткого срока.

Автор считает показанным лечение стрептоцидом, как при острой, так и при хронической гоноррее. Противопоказания к применению стрептоцида следующие: глубокие изменения

со стороны печени, почек, крови, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, туберкулез легких.

Трахтенберг и Беренфельд приводят результаты лечения 100 больных гонорреей женщин местным применением стрептоцида. Авторы применяли для лечения взвесь стрептоцида в вазелиновом масле. Среди этих больных процесс локализовался следующим образом: у 34 больных отмечалось поражение уретры и шейки, у 21 больной — поражение уретры, шейки и прямой кишки, у 24 больных — только уретры, у 19 больных — только шейки, у 2-х больных — только прямой кишки. У 40 больных процесс протекал остро. В результате проведенного лечения авторы отметили быстрое исчезновение гонококков у 83 больных. Местное лечение, по мнению авторов, дает значительное сокращение сроков лечения — 79% больных лечились около месяца. Местное применение препарата не вызывает нарушений общего состояния организма, а также уменьшает затраты препарата на курс лечения ^{10-15 гр.} вместо 40-45 гр. при пероральном лечении ^{10-15 гр.}.

Гольдштейн, Симонович, Колесинская приводят результаты лечения гонорреей у 42 женщин. Их материал делится следующим образом: 11 больных лечились стрептоцидом перорально, 9 больных получили стрептоцид местно в виде масляной эмульсии, 22 больных получили 10% раствор уро-стрептоцида /уротропин, стрептоцид, глюкоза в физиологическом растворе в соотношении 1:1;3:6/, который вводился внутримышечно по 2,5-3 см³ 4 раза в день.

Среди больных, леченных только стрептоцидом, излечение наступило только у 2-х. У больных, леченных местным применением стрептоцида, излечение наступило у 5. У больных, леченных внутримышечными инъекциями уро-стрептоцида, выздоровление наступило у 16. Эти результаты дали основание авторам рекомендовать 10% раствор уро-стрептоцида для ле-

чения гонорреи у женщин.

Гухман приводит результаты лечения гонорреей белым стрептоцидом у 43 беременных женщин. 22 из них лечились только стрептоцидом, 21 — комбинированно — стрептоцид + местное лечение + внутрикожные инъекции гонофилтратата. У 29 женщин была острая гоноррея, у 14 — хроническая. По данным автора эффективность лечения беременных, лечившихся только стрептоцидом, 68,4%, у группы беременных, получавших комбинированное лечение — 85,7%. Лечение сульфаниламидом *per se* и в комбинации с местным лечением и инъекциями гонофилтратата ни разу не прервали беременности. Роды и после родовый период протекали нормально. Все дети родились здоровыми и доношенными.

Г.А.Вакит отмечает, что стрептоцидотерапия в остром периоде дает 60% излечения открытого процесса, однако, он отмечает, что стрептоцидотерапия не гарантирует излечения эндоцервицитов, в силу чего приходится прибегать к их местному лечению.

И.А.Журид приводит результаты лечения стрептоцидом 50 женщин, больных гонорреей. На материале автора хорошие результаты — срок лечения — до 1 месяца — отмечены в 60 % случаев, посредственные результаты — срок лечения до 3-х месяцев — отмечены в 14%. Отрицательный результат у 26% больных. Автор приходит к выводу, что стрептоцидотерапия значительно сокращает срок лечения — продолжительность лечения от 15-20 дней до лечения. Особенно хорошие результаты отмечены при лечении хронической гонорреей. Автор отмечает ряд побочных явлений — головную боль, головокружение, сонливость, кожные высыпания, понижение зрения, парестезии.

Подавляющее большинство русских авторов пришло к вы-

воду, аналогичному с решением III конференции по лечению гонорей стрептоцидом, о необходимости комбинированного применения стрептоцида с другими методами для лечения женской гонорреи.

Совершенно аналогичные результаты получены были и зарубежными авторами. Так, например, Биккерс /*Bickers*, 1941 г., отмечает, что при лечении гонорреи сульфамидными препаратами были получены лучшие результаты урологами, чем гинекологами, что он объясняет тем, что первые лечили, главным образом, гоноррею у мужчин, у которых сульфамиды выделялись с мочой, оказывали местное воздействие на гонорройный процесс.

Рандаль, Крузен и Банник /*Randall L., Krusen F., Bannick E.*/ в своей работе приводят данные о результатах лечения 53 больных гонорреей женщин. 16 больных лечилось приемом сульфамида внутрь, 37^{чл} проводилось комбинированное лечение гипертермией / в особых аппаратах в течение 10 часов при температуре 106°F / и местными тепловыми процедурами. Средняя продолжительность лечения 10,5 дней. Среднее количество сульфаниламида на одну больную 39 гр.. Авторы, в результате своих наблюдений, приходят к выводу, что лечение гонорройных заболеваний у женщин следует начинать с сульфамидов, при неудачах рекомендуется лечение искусственной гипертермией.

Бомзе, Ферстер и Фальс /*E. Bomze, Fuerster P., Falls F.*/ сообщают о 45 амбулаторных больных, которые принимали в течение 5 дней по 2,4 гр. неопронтозила ежедневно / по 0,6 4 раза в день / . Местное лечение не применялось. При бартолинитах применялись сидячие ванны. Если через неделю после окончания 5-ти дневного лечения были находимы при-

знаки инфекции, курс лечения повторялся. Беременные находились под наблюдением в течение 8 недель после родов. Излечение было достигнуто во всех случаях, кроме одного. Однако, четырнадцать раз, через 2-3 недели после излечения, гонококки вновь были найдены в мазках или вновь появились бели, что авторы склонны рассматривать, как рецидивацию. Повторное применение этого препарата было более успешным.

Кульвер / *Culver* / относится скептически к столь большому количеству излечений, считая его чрезмерно удачным; он рекомендует применять более строгий критерий излечимости и полагает, что некоторые из 14 случаев с вновь проявившимися симптомами болезни, возможно, являются рецидивами. Может быть при лечении сульфониламидами получается состояние бактерионосительства или заболевание протекает без ясных клинических симптомов. Высокое содержание сульфаниламида в крови он не считает критерием успешного лечения. Некоторые из присутствовавших рекомендовали обязательно пользоваться определением содержания сульфаниламида в крови. Интересно, что в то время, как большинство утверждало о возможности доведения концентрации сульфаниламида в крови до 7-10 мг.%, по исследованиям клиники Мейо ни разу не было найдено содержание протозола выше 3 мг.%.

Коккинис и Мак Эллигот / *Cockinis & McElligot* 1938 г. / сообщают о лечении сульфаниламидом 490 мужчин и 142 женщины - курс лечения начинался через 8-10 дней от начала заболевания и продолжался в течение 3-х недель. Длительное излечение было достигнуто в 90% у мужчин, у женщин результаты были значительно хуже, что авторы объясняют наиболее выраженными и более частыми токсическими явлениями у них.

Гродберг и Карей / *Grodberg and Carey* 1938 г. /

сообщают о результатах лечения малыми дозами сульфаниламида 32 женщины, больных гонорреями. Местное применение препарата типа прontosила не дало успеха. Авторы считают, что эффективность была бы более высокой при лечении сульфамидными препаратами в больших дозах.

Дилл и Вунг /*J. Dees et H. Young* 1939 г./ в своей работе приводят сводную таблицу о результатах лечения гонорреей сульфаниламидом. Эта таблица позволяет высказать мнение, что сульфаниламид является действенным средством в лечении гонорреей. Отмечено, что при остром уретрите при соединении к химиотерапии впрыскиваний в канал антисептических средств является целесообразным; при хроническом уретрите этот прием не имеет смысла.

В Германии стрептоцид для лечения гонорреей очень быстро был оставлен ввиду значительных успехов, полученных от применения другого препарата - улирона.

Уже в 1937 г. мы встречаем сообщение Шроуса /*Schroes H.* который сообщает о результатах лечения гонорреей у 49 мужчин и 68 женщин. Частью применялся улирон / В Д - 90/, частью - содержащий меньше метилловых групп дериват Д В - 87. У женщин при лечении улироном было достигнуто излечение в 59%; при применении ДВ-87 - в 86%. У мужчин лучшие результаты получены, наоборот, от ДВ-90.

Отмечено, что "старые" случаи реагировали лучше, чем свежие, поэтому автор рекомендует начинать лечение лишь через 14 дней от момента заражения, а до этого применять лечение вакциной. Наблюдались побочные явления: тошнота, рвота, зуд и дерматиты типа коре и скарлатиноподобного характера и 1 раз полиневрит.

Шмидт /*Schmidt* 1933 г./ сделал 2 сообщения о своих наблюдениях над лечением гонорреей улироном. Больные

были им разбиты на 3 группы. В первой группе было 12 больных, которые получили дважды 5-ти или 6-ти дневных курса лечения улироном / 3 раза в день по 2 таблетки /; кроме того, всем больным производилась дополнительно промывания раствором марганцево-кислого калия. У 8-ми больных после 2-х курсов и провокаций гонококки найдены не были, у 3-х после 3-х курсов лишь в одном случае лечение не дало эффекта. Во 2-й группе это лечение продолжалось 18 дней: 6 дней по 2 таблетки 3 раза в день и затем те же дозы через день. После многочисленных провокаций в течение 14 дней в мазках у 10 и 11 больных гонококки обнаружен не был и лишь у одного был рецидив. В третьей группе улирон применялся, как и во 2-й, зато взамен промывания марганцево-кислым калием назначалась диатермия. Из 11 больных у 2-х был рецидив, у 9-ти после многочисленных провокаций все мазки оставались отрицательными. Два случая неудачи лечения были у женщин с воспалением придатков. Наблюдались побочные явления: головные боли, небольшая тошнота, 3 раза повышение температуры и сыпь.

Геннер / *G Jenner* / сообщает о результатах лечения гонорреей у 30 мужчин и 7 женщин: 24 раза был получен прекрасный результат, 13 раз препарат не оказал действия. Побочные явления в основном были незначительны.

Геннерих В. и Геннерих К. / *G Jennerich W. Jennerich K.* / сообщают о лечении улироном 64 больных, в том числе 6 женщин. После 2-3 недельного лечения препаратами серебра / таргезин, альбаргин / и после применения в некоторых случаях вакцинирования начинался курс лечения улироном / в среднем 20 таблеток в течение 3-х дней /. Местное лечение продолжалось еще 3 дней. Если выделения прекращались, в мазках обнаруживались только эпителиальные клетки, то ле-

чение прекращалось. Излечение было достигнуто в 90%; в 6 случаях излечение наступило после комбинированного лечения вакциной и 2-х кратных курсов приема улирона. После 3-х курсов и применения вакцины было достигнуто излечение у 2-х больных, имевших значительные инфильтраты. На 64 больных не было получено ни одного рефрактерного случая. Равным образом хорошо излечивались осложнения /аднексит, абсцесс уретры/. Один раз была отмечена кожная экзантема типа крапивницы, один раз профузное кишечное кровотечение в этом случае больной принимал за 22 дня 155 таблеток улирона. Кровотечение было остановлено после назначения витамина С и Декстропура.

Дюрель /Durel / в 1933 г. опубликовал результаты лечения гонорреей новыми препаратами II62 и I399, последние в 10 раз слабее по сравнению с улироном. Действующим началом является парааминофенилсульфамид.

При женской гоноррее препарат II62 применялся в течение 2-х недель - всего на курс лечения 35 гр. При лихорадящих салпингитах и воспалениях шейки до 56 гр. на курс; в концент лечения применялись промывания марганцево-кислым калием. На салпингит это лечение ~~не оказывало ре-~~ ^{дети} ~~стии~~. Хорошие результаты были получены при лечении гнойных эндоцервицитов и даже в хронических формах; в 26 из 36 эндоцервициты были излечены, в остальных действие препарата было неясное. В излеченных случаях гонококки не обнаруживались, в некоторых случаях они появлялись через 3 недели, но исчезали после повторения курса лечения. На ссадины, эрозии препарат не оказывал влияния, почему рекомендуется применять электрокоагуляцию ^в начале лечения. При применении препарата I399 ^{лечения} женской

гоноррее не удалось получить определенных результатов. При передозировке и повышенной чувствительности к препарату были отмечены эритемы, головные боли, бледность цианоз видимых покровов тела и т.п., которые хорошо поддавались терапевтическим воздействиям.

Биндер / *Binder A* 1938 год / сообщает об успешном случае излечения гонококкового сепсиса в послеродовом периоде улироном.

Отмечено, что в ряде случаев гоноррее, резистентных к сульфаниламиду, лечение улироном дает быстрый эффект.

Мюллер / *Müller* 1938 год / отмечает положительный терапевтический эффект при лечении улироном у 80% женщин больных хронической и подострой формой гоноррее.

При острых гонорройных заболеваниях эффекта от применения улирона не было.

Гофман / *Hofmann* / приводит описание явлений при передозировке улирона. При лечении улироном женской гоноррее большей частью были получены хорошие результаты ~~на~~ - 3-5-й день обычно гонококки исчезали. После неудачи с этим препаратом наблюдалось хорошее воздействие обычных способов лечения. Менее ясные результаты при лечении мужской гоноррее. Обычно гонококки не исчезали до окончания лечения улироном, но затем быстро исчезали после начала обычного лечения.

Фритце / *Fritze* / сообщает о 28 случаях шейчной гоноррее во время беременности, при которых было достигнуто без всяких осложнений полное излечение путем применения улирона или альбумида без дополнительного местного лечения и вакцинотерапии.

Геллер / *Geller* / сравнивает результаты местного лечения женской гонорреей у 75 женщин / флавидин, иктиол, протаргол - внутримышечно-цервикально-ректально и уретрально/ с результатами лечения улироном - 56 больных. За последнее время на I курс лечения давалось 12 грамм улирона, если была необходимость во 2-м и 3-м курсе, при этих курсах вводилось по 15 гр. улирона. Местное лечение не применялось за исключением коротковолновой терапии при воспалении придатков. Гонококки чаще исчезали при местном лечении, однако, длительное излечение чаще наблюдалось при лечении улироном. Следовательно, при местном лечении чаще имеются случаи кажущегося излечения. Неудачи при лечении улироном чаще наблюдались при заболеваниях, осложненных процессом в придатках. Средняя продолжительность лечения улироном была короче - / 17,7 дней/, чем при местном лечении /25 дней/. Если после 2-го курса улироновой терапии гонококки не исчезали, то дальнейшее применение его обычно давало мало эффекта, почему авторы рекомендуют после неудачи от первых двух курсов переходить на местное лечение. Восходящая инфекция чаще наблюдалась при местном лечении. Автор считает, что улиронотерапия имеет преимущество перед местной, как сокращающая продолжительность лечения, позволяющая проводить лечение в амбулаторной практике и в течение беременности и всех фаз менструального цикла. Кроме того, улиронотерапия является более бережной, чем эндосервикальное местное лечение. Поэтому авторы рекомендуют начинать лечение гонорреей женщин улироном. При неуспехе после 3-х курсов - переходить на местное лечение, конечно можно применять и вакцинацию до или во время улиронотерапии.

Во Франции применялся роцилон, он давал лучшие результаты при приеме внутрь / *per os* / в сочетании с местным лечением.

Приводим сводную таблицу / Лаке, Шельцке и Цюрк 1938 года / о результатах лечения ульроном / Диссептал "А", диссептал "В" /.

Локализация процесса	Колич. случаев	Излечены: I курсом	Р е ц и д и в ы		
			После I курса	После 2-курса	После 3 курса
Ж е н щ и н ы :					
Только уретра	10	10			
" шейка	26	21	5	2	1
" пр. кишка	3	3			
Уретра и пр. кишка, шейка	33	28	10	4	1
Инфекция Варт. желез	23	16	7	3	3

Эта таблица заимствована из обзорной статьи / *Findlay a. Wenyon* / Финдлей и Вэнсон 1939 г. /, которые считают, что действие сульфанила при гоноррее удовлетворительное объясняется тем фактом, что последний выделяется с мочой в концентрациях, являющихся бактерицидными для микробов, обычно инфицирующих мочевой тракт. При действии сульфанила на гонококки *in vitro* — полное отсутствие роста культур

х/ Цитир. из книги *Findlay a. Wenyon* „Recent advances in chemotherapy“ Blackiston. 1939 стр. 398, 407.

достигалось через 50 часов.

При температуре $41,3^{\circ}\text{C}$ гонококк более чувствителен к сульфамидным препаратам и время, необходимое для его уничтожения, сокращается вдвое. Бактерицидная сила препарата *in vitro* и лечебное действие *in vivo* стрептоцида, улирона и др. параллельно вирулентности микроба, если все они были испытаны по отношению к одному и тому же штамму гонококка.

Приводя целый ряд литературных ссылок и, ссылаясь на опыт ряда авторов /Durel, Levaditi a. Weismann, Marshall, ^{и др.} приходят к заключению о том, что в подавляющем большинстве случаев сульфамиды быстро излечивают гоноррею, сокращая количество метастатических осложнений и длительность болезни. Однако, у 10-20% больных лечение оказалось не эффективным; предполагается, что некоторые штаммы гонококков обладают резистентностью к сульфаниламиду. В некоторых стрептоцидо-резистентных случаях лечение улироном дает быстрый успех. Что касается момента начала лечения, то некоторые авторы рекомендуют возможно раннее начало лечения, тогда как другие получали лучшие результаты после некоторого интервала. Эти авторы указывают также на усиленное применение стрептоцида в случаях вульвовагинитов у детей. Они ссылаются на Гофмана /Hofmann 1938 г./, успешно лечившего 25 детей в возрасте от 3-х до 10 лет.; ими также указывается на успешное применение сульфаниламида при различного рода осложнениях, связанных с гонореей. Они также указывают на применение Дюрелем /Durel / во Франции просептасина и салюсептасина. При этом последний оказался особенно эффективным при эндоцервицитах гоноррейного и негоноррейного происхождения.

Авторами отмечена высокая эффективность при лечении гонорреей у женщин улироном. Однако очень острые и "заста-

редны" случаи гонорреи излечивались труднее, несмотря на длительное применение препарата. Отмечено, что лечение улироном является более эффективным в тех случаях, когда лечение начинается по дискридации острых явлений, т.е. спустя несколько недель от начала заболевания. Предполагают, что ткани должны приобрести некоторую резистентность к инфекции, чтобы улирон мог дать наилучшие результаты. Этим же фактом объясняют лучшие результаты при лечении гонорральной инфекции у женщин, так как женщины, как правило, поступают в более поздних стадиях болезни, чем мужчины. Поэтому, германские авторы рекомендуют начинать лечение гонорреи не раньше, чем через 3 недели после начала инфекции, чтобы защитные силы организма имели время развиться. Они пишут, что улирон дает рецидивы в 48%, дисептал в 13%, но последний значительно более токсичен. Профилактическими свойствами при гоноррее улирон не обладает.

Вест и паркер / *West and Parker* / в своей работе по испытанию улирона / сульфанилил-диметилсульфаниламид / и дизулона при лечении гонорреи приходят к выводу, что улирон оказывает хорошее действие в случаях сульфаниламид-резистентных форм гонококка. По их мнению дизулон превосходит по действию сульфаниламид и улирон, но более токсичен, чем улирон, и менее токсичен, чем сульфаниламид.

Краус / *Kraus*, - 1940 год / указывает, что имеется свыше 900 работ, посвященных лечению гонорреи улироном, из которых видно, что улирон можно считать эффективным средством для лечения гонорреи. Сначала результаты его клиники были далеко не блестящими. Затем были получены лучшие результаты, благодаря лучшей дозировке и добавлению местного лечения. Автор сообщает о 68 излечениях из 102 женщин и

19 из 27 случаев мужской гонорреи. Всего излечение отмечено было у $2/3$ больных. Дозировка по 3 гр. ежедневно в течение 3-5 дней. Общее количество улирона никогда не должно превышать 15 гр.. Одновременно с приемом внутрь необходимо проводить местное лечение - химическое, физическое или механическое.

Фистер /*Phister*, 1939 год/ сообщает о результатах лечения 270 больных гонорреей женщины улироном. Лучшие результаты отмечены автором при лечении уретритов /13% рецидивов/, чем при заболеваниях шейки матки / 25% рецидивов/, что автор объясняет непосредственным действием на уретру сульфамидов, выделяющихся с мочей.

Герт /*Goert*⁴³, 1939 год/ сообщает, что 18 беременных больных гонорреей*, одиннадцать были излечены после 1-2 курсов лечения улироном / 15-20 гр./; в 5 случаях была неудача. Местное лечение при химиотерапии не разу не применялось. Всего применялось лечение в 150 мужской и 150 женской гоноррее. Для сравнения такое же число случаев лечилось прежними методами / ванночки и терапия лихорадкой/. При химиотерапии у женщин не было отмечено осложнений, в то время как при местном лечении было 26 случаев воспаления придатков. В 13 случаях, в которых применялось местное лечение после не давшей эффект химиотерапии - осложнений не было.

Зегитц /*Segitz*, 1941 год/ в своем довольно обширном обзоре, посвященном вопросу лечения женской гонорреи, указывает, что венерологи и гинекологи по разному подходили к этому вопросу: первые применяли более активное местное лечение, гинекологи избегали очень активной терапии, особенно избегали применять инструментальное вмешательство. С введением химиотерапии получилась возможность проводить лечение в любой фазы полового цикла /месячные, аборт, бере-

менность, роля, период созревания, климакс/, причем не отмечалось каких либо вредных влияний на половой аппарат.

Из многочисленных сульфамидных препаратов клиника автора, как и многие клиники, пользовалась обычно только тремя: 1/ альбидия в течение 7 дней по 3 таблетки в день; 2/ эйбазин - 5 дней по 2 таблетки 3 раза в день; 3/ неоулирон - 5 дней по 2 таблетки 3 раза в день. При неуспехе после 3-го курса - лечение должно прекращаться, так как установлено, что дальнейшее лечение обычно бывает безуспешно.

Большой процент женщин излечивается от применения только сульфамидов, однако, по статистическим данным надо рассчитывать приблизительно на 20% неудач, поэтому автор считает, что в настоящее время еще нельзя отказаться от обычной общей и местной терапии, причем эти методы должны комбинироваться с химиотерапией. Заболевания нижнего отдела мочеполового тракта особенно хорошо доступны местному лечению. При пара и периуретральных абсцессах так же, как и при бартолинитах, кроме комбинации местного лечения и сульфамидной терапии, хорошее результаты дает добавление лечения "лихорадкой". При детских вульво-вагинитах показана сульфамидотерапия в дозах равных 1/3-1/4 дозы взрослого, в комбинации с местным лечением. Поражение шейки в этих случаях обычно излечивается без особого лечения. При заболеваниях уретры и прямой кишки обязательно применяется местное лечение. При заболеваниях верхних отделов женского полового аппарата прекрасные результаты получены от применения сульфамидных препаратов в лечении "лихорадкой", либо в комбинации, либо по отдельности, большей частью без применения местного лечения.

Комбинированное лечение дает хорошие результаты при гоноррее шейки матки, однако, часто бывали рецидивы, благодаря которым приходится переходить на местное лечение.

Хронические, не поддающиеся лечению гонорройные опухоли придатков с большими сращениями, подлежат хирургическому лечению. Лечение рвациной и протейнотерапией дает хорошие результаты, не уступающие вышеуказанной терапии.

Брунду / *Brundu*, 1939 г. / сообщает о результатах лечения гонорреи более, чем у 100 больных "Гоносульфамидом". Новый препарат содержит параминифенилсульфонамид, гексаметилентетразид и метиленовую связь. Терапевтическое действие в случаях автора было блестящим.

В 1940 г. Гансен / *Hansen* / сообщает уже о применении другого сульфамидного препарата - альбуцида. Гансен отмечает хорошее действие альбуцида при лечении 37 женщин, больных гонорреей. Лучшие результаты отмечаются при лечении гонорреей 8-20 дневной давности. Альбуцид отлично действует и при гоноррее во время беременности. В тех случаях, где альбуцид не эффективен, оказывает пользу уларон и наоборот.

Берг из Нью-Йорка / *Berg*, 1940 год / сообщает, что в 1937 году урологическое отделение Медицинского Колледжа Албани стало применять сульфанил-сульфаниламид / *дэзулон* / для клинической оценки его эффективности при гоноррее и других инфекциях мочеполового тракта. Автор сообщает о 147 случаях лечения мужской гонорреи *дэзуло-*

ном в количестве 33-40 гр. на курс. В результате проведенного лечения хороший терапевтический эффект был отмечен у 142 больных.

Из побочных явлений препарата отмечаются : утомление, поносы, жар, отеки, дерматиты. Сравнивая результаты лечения лечения гонорреей дизулоном и сульфаниламидом, автор приходит к заключению, что дизулон имеет многие преимущества. Дизулон производит немедленный химиотерапевтический эффект и дает быстрое и действенное излечение. В серии 147 случаев излечение достигнуто в 96,6%. Другие авторы достигали излечения дизулоном в 94%, в противоположность - 58% при сульфаниламиде. По автору, Смирн описал 2 случая, когда женщины, больные гонорреей, в течение 1-2 лет ^{не} были излечены сульфаниламидом. Берт считает, что результаты, полученные при лечении гонорреей при помощи дизулоне, и резистентность, наблюдаем^{ся} при применении сульфаниламида, делают необходимым продолжать наблюдения.

Шрамм /Schramm, 1940 год/ полагает, что при действии сульфанидных препаратов имеется комбинированный эффект, зависящий от взаимодействия между химическим лечебным средством и содержанием в крови антител. Антитела могут быть определены с помощью реакции Борде-Жангу. Автор мог установить, что оптимальное действие сульфаниламидов обеспечено только у тех больных, сыворотки которых совершенно задерживают гемолиз при разведении по меньшей мере 1:20. Желательное повышение титра защитных тел достигается вакцинацией /внутримышечные и внутривенные инъекции антигона/. Взгляд Букура, что положительная реакция Борде-Жангу наблюдается только у больных или ранее болевших гонорреей.

ей мог быть подтвержден. Сульфамидные препараты должны применяться как только образовалось достаточное количество антител.

Однако, несмотря на ряд положительных качеств перечисленных препаратов, большинство авторов отмечало целый ряд сульфамидоустойчивых форм гонорреи и большинство из них единодушно указывало на необходимость дополнительного применения местной терапии или вакцинотерапии. Отсюда нет ничего удивительного, что химиотерапевтическая промышленность всех стран продолжала усиленно работать над изысканием новых, более совершенных средств для лечения кожных инфекций, в частности для сульфамидорезистентных форм гонорреи.

В 1937 г. Эванс и Филиппс *(Evans and Phillips)* предложили сульфоприлин, который под названием М В 693 был введен в терапию гонорреи. ^{раньше} Нескольким в СССР почти одновременно во ВНИХИ профессором Матилсоном и в Свердловске на кафедре органической химии У.И.М. профессором Постовским был синтезирован советский препарат сульфидин, аналог английского М В 693.

Дирель *(Diriel)*, 1938г., один из первых, применял этот препарат для лечения гонорреи. В своей работе он приводит результаты лечения у 144 больных гонорреей /76 мужчин и 68 женщин/. Из 32 женщин, имевших эндоцервициты, 30 были излечены в срок 3-15 дней и только в 2-х случаях терапия была безуспешной. 13 женщин были повторно обследованы через 3 недели после окончания лечения и оказалось что только у одной из них в мазках были обнаружены гонококки. Из 5 беременных, больных гонорреей, излечение наступило у одной, у 3-х результаты были сомнительны, у од-

ной успеха не получено. Из 7 "резистентных" случаев в шести больные были излечены в срок 2-3 дней. Хороший терапевтический эффект отмечен у 6 больных с подострым бартолинитом. Из 18 случаев уретритов в 10 получен хороший терапевтический эффект, в 5 - сомнительный и в 3-х неудовлетворительный. Из токсических явлений наблюдались головная боль, рвота, генерализованная и локализованная эритемы, цианоз, а в одном случае парестезия верхних конечностей.

С тех пор сульфидин стал средством выбора при лечении гонорреей и нет числа количеству опубликованных работ, отмечавших успешность лечения. Так, Готье /*Gautier*, 1938г./ отмечает успешные результаты при лечении гонорреей препаратом 1399, применявшегося в течение 8 дней у 50% больных. В сравнении с препаратом 1399 препарат 693 оказался более эффективным, но и более токсичным.

Батчелер, Лесс, Мурель и Врен /*Batcheler, Lees K, Murrel M. a. Braing*, 1938г./ сообщают о результатах лечения 102 больных гонорреей препаратом 693; из них было 79 мужчин, 19 женщин и 4 детей. Около 91% больных были излечены в короткий срок. Излечению быстро поддавались даже заболевания, длительно существовавшие и относящиеся к числу "осложненных". После применения препарата осложнений не отмечалось. Местного лечения у больных не проводилось. Дозировка у женщин была по 2 гр. на день. Токсические явления наблюдались менее, чем у 1/3 больных и носили кратковременный характер. Авторы на основании своих наблюдений считают, что препарат 693 является в настоящее время самым активным противогонорройным средством.

Шарпи и Бизо /*Charpy et Bizet*, 1939г./ сообщают о результатах лечения "препаратом 693" у 31 больного, причем

ная и локализованная эритемы, цаноз, а в одном случае - парестезия верхних конечностей.

С тех пор сульфидин стал средством выбора при лечении гонорреей и нет числа количеству опубликованных работ, отмечающих успешность лечения. Так, Готье /*Gautier* 1938 г./ отмечает успешные результаты при лечении гонорреей препаратом 1162, применявшегося в течение 8 дней у 50% больных. В сравнении с препаратом 1399 препарат 693 оказался наиболее эффективным, но и более токсичным.

Батцелер, Лисс, Мюрель и Брен /*Batcheler, Lees K, Murel M., and Brangf.* 1938 / сообщают о результатах лечения 102 больных гонорреей препаратом 693; из них было 79 мужчин, 19 женщин и 4 детей. Около 91% больных были излечены в недельный срок. Излечению быстро поддавались даже заболевания, длительно существовавшие и относящиеся к числу "осложненных". После применения препарата осложнений не отмечалось. Местного лечения у больных не проводилось. Дозировка у женщин была по 2 гр. на день. Токсические явления наблюдались менее, чем у 1/3 больных и носили кратковременный характер. Авторы на основании своих наблюдений считают, что препарат 693 является в настоящее время самым активным противогонорройным средством.

Гате, Куйлере, Пеллера и Пейссель /*Gati J, Cuilliet P, Pellerat et Peissel* 1939 г./ сообщают о применении "препарата 693" у 191 больного. В 174 случаях препарат назначался ^{в виде} внутрь и в 17 в интрамускулярных и интравенозных инъекций. У 35 больных женщин получено излечение; из 131 мужчин излечено 110. Дозировка: 1,5-2 гр. - 1 день, 4 гр. - 2 день, следующие 2 дня - 3 гр., 5 и 6 день - 2 гр. Осложнения - рвота, сыпь.

Шарпи и Бизо /*Charpy et Bizet* 1939 г./ сообщают о результатах лечения "препаратом 693" у 31 больного, причем

Дюфельтоль и Шарпи (*Dufelholu Charpy*, 1939 г.), приводя результаты лечения 30 больных препаратами II62 и 693 установили, что при применении последнего препарата не получено ни одного неудачного случая; один случай трактуется как "полуудачный". В итоге они считают, что в терапии гонорреи с препаратом 693 получены более благоприятные результаты, чем с препаратом II62.

Бонже, Жамбон и Локессань (*Bonget, Jamben et Locassagne*, — 1939 год) применяя препарат "де-женан" при лечении изолированных эндоцервицитов, уретритов, сальпингитов, получили стойкое излечение в 50% случаев. При сальпингитах им пришлось присоединять к химиотерапии и диатермию.

Серне, Дюрель, Ратнер и Пеллера (*Fernet P, Duruel P, Ratner V., Pellerat J.*) при лечении 95 женщин, больных гонорреей, препаратом 693 получили результаты, по меньшей мере равноценные с применением препарата II62, но переносился препарат 693 лучше.

У беременных отмечались тяжелые побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, но этих осложнений удавалось избежать при подкожном введении препарата.

А.Г. Кан и С.А. Кауфман в своем обширном обзоре, охватывающем литературу по применению сульфипиридина до 1940 г., приводят ряд схем лечения и дозировок, о которых мы несколько скажем ниже в главе о дозировках.

Ссылаясь на исследования Маршала, Эмерсона и Каттинга (*Marshall, Emerson, Catting* — /, они указывают, что всасывание сульфидина происходит исключительно в тонких кишках. Концентрация сульфидина в крови

замечательные результаты отмечены при лечении острой гонор-
реи.

Фор, Мишель, Шаньяль и Люгард / *Faure, Michel, Chanial, Lugard* 1939 / сообщают об излечении уретритов при гонор-
рее у женщин от препарата "1162F" - в 74% и от "693" - в 80%,
метритов - соответственно 73 и 60%.

Сравнивая данные терапии обоими препаратами, авторы
считают, что препарат 693 более активный и менее токсичный,
чем препарат 1163. Непереносимость препарата отмечалась
редко.

Лорент, Фонтаниль и Френси / *Laurent, Fontanielles et Frency* 1939 г. / считают, что при применении препарата
1162F и 1339F получены аналогичные результаты - быстрое про-
светление мочи. С препаратом 693 этот эффект наступает го-
раздо быстрее - у большинства на первый и второй день. Одна-
ко, препарат 693 переносится больными гораздо хуже, чем дру-
гие препараты.

Ферне, Ратнер и Аллине / *Fernet, Ratner et Allinot* /
работали с растворимым препаратом 693, вводя его внутримышеч-
но. У всех больных, которые плохо переносили препарат в по-
рошках, авторы применили его внутримышечно. Под их наблюде-
нием было 60 больных обоего пола. Всем больным препарат при-
менялся в виде ежедневных ин'екций по 3 см³ 33% раствора,
т.е. по 1 гр. вещества на день. Все лечение продолжалось 10
дней. Авторы настаивают на обязательном внутримышечном вве-
дении препарата / а не подкожно / Максимальная концентрация
его в крови устанавливается уже через час и часто достигает
2-2,5 мг.%. 50-80% препарата элиминируется мочей через 48
часов после последней ин'екции, препарат почти полностью вы-
водится. При изучении картины крови заметных изменений в ней
отмечено не было.

достигает своего максимума через 3 часа после его приема. Препарат проникает во все ткани и жидкости организма, за исключением костной и жировой ткани. В спинно-мозговой жидкости концентрация сульфидина близка к концентрации его в крови; 10-20% циркулирующего в крови сульфидина находится в форме ацетил-сульфаниламида. В тканях он растворяется медленнее, чем стрептоцид. В моче по Мерглу сульфидин проникает частью в свободном виде, частью в виде неактивного ацетилового соединения. Авторы на своем материале у 36 женщин, больных гонореей, отмечают излечение одним курсом сульфидина, у 23 больных, у 2-х из них отмечены рецидивы. Авторы наблюдали исчезновение гонореек в течение 1-2 суток, быстрое исчезновение / в течение 1-2 суток / острых явлений, быструю эпителизацию эрозий на шейке. Из побочных явлений отмечены тошнота, рвота, головные боли, головокружение, но все эти явления быстро проходили. Изменений морфологии крови и РОЭ не отмечено. Авторы считают, что сульфидин значительно сокращает срок лечения гонорреи у женщин и дает наиболее высокий процент положительных результатов, чем при лечении болем стрептоцидом. Им же отмечено более раннее улучшение клинической картины. Побочные явления быстро проходят и переносятся легче, чем при стрептоцидотерапии в виду краткости курса лечения.

Семенов / 1940г. / на основании экспериментальных исследований пришел к выводу, что сульфидин менее токсичен, чем стрептоцид. Им установлено, что при введении сульфиди-

на 58% мышей, зараженных летальной дозой культуры гонококка, рождало. При тех же условиях в опытах со стрептоцидом рождало не более 35-37% подопытных животных. Эти результаты указывают на большую эффективность сульфидина. Мало того, он одинаково эффективен, как в первые дни заболевания, так и в последующие сроки от начала гонорройной инфекции. Аллергическое состояние организма - необходимое условие для лечебного воздействия стрептоцида. При отсутствии этого условия эффект стрептоцида снижается, либо совершенно не проявляется. На материале автора из 102 больных гонорреей, леченных сульфидином, 36 закончили лечение в 2 дня, 31 - в 3 дня, 12 - в 4 дня и 25 - в 5 дней. Воздействие сульфидина на гонококк в человеческом организме, по данным автора, настолько быстро, что уже в первый день приема сульфидина гонококк с трудом обнаруживается. К концу первого дня лечения гонококк теряет свою классическую триаду: 1/ грамнегативность, 2/ бобовидность и 3/ нуриглеточное^е расположение. В мазках с трудом обнаруживаются единичные грамнегативные диплококки, которые уже через 30 часов исчезают.

А.И.Дмитриев, ссылаясь на данные советских авторов /Летова, Дембская, Семенова, Овчинников, Кричевский*/, полагает, что сульфидин обладает не бактерицидным, а бактериостатическим свойством, причем он также менее токсичен, чем стрептоцид. В то же время другие авторы - Маршал, Братсон, Литчфилд, Маршал и Лонг /*Marshall, Bratson, Litchfield, Marshall & Long*, /, считают, наоборот, сульфидин более токсичным, чем сульфаниламид. Дмитриев указывает, что эксперименты на животных совпадают с клиническими наблюдениями - терапевтический эффект от сульфидина можно отметить при остром уретрите уже в первый день болезни. Кричевский установил, что сульфидин обладает бактерицидным действием.

Бронштейн считает, что сульфидин, в отличие от белого стрептоцида, обладает бактерицидным действием на гонококки, благодаря чему терапевтическая активность препаратов резко выражена. Сам Дмитриев считает, что сульфидин обладает и бактерицидным и бактериостатическим действием.

Овчинников считает, что действие сульфидина на гонококки сходно с действием белого стрептоцида.

Семенов производил посевы штаммов гонококков на среде с цитратной кровью и сульфидином, причем отметил резкое тормозящее влияние сульфидина на рост гонококка: уже через 24-48 часов после посева рост становился более скудным, а через 72 часа отмечался лишь рост единичных "карликовых" колоний гонококков. А.М.Дмитриев приводит таблицу, в которой представлены результаты лечения сульфидином гонорреей у женщин у различных советских авторов.

Б о л ь н ы е ж е н щ и н ы .

Фамилия автора и название учреждения.	Количество больных гонорреей.	Колич. неудач	Примечание.	
Женщины Девочки.				
Кан и Кафман ЦКВИ.	24	6	0	3 женщины ранее лечились стрептоцидом.
Моносова и Россиянская. 1-я Клиническая больница.	22	-	1	6 женщин ранее безуспешно лечились стрептоцидом
Литвак. Институт им. Главче.	2	-	0	
Соломонович и Финсен. Поликлиника Метростроя.	11	-	0	Амбулаторные больные.
Бронштейн. 2-й Вендиспансер.	1	-	0.	Тоже.
Итого	60	6	1	

Вунимитч, Моисосов и Россиянская представили материал в 30 больных женщин, леченных сульфидином по 3-й схеме Дун-роля - 17 гр. на курс. Положительные результаты отмечены у 29 больных, и лишь в одном случае наблюдался рецидив. Однако, авторы отмечают, что клиническая картина не во всех случаях совпадала с бактериоскопической; несмотря на исчезновение гонококков в мазках, явленная эндометрициста продолжалась, эрозия полностью не эпителизировалась, и лишь после местной терапии все эти явления проходили. Интересно отметить, что 10 из 30 больных в прошлом безуспешно лечились сульфидином. Авторы отмечают высокую эффективность препарата даже в случаях стрептоцидоустойчивых форм гонококков.

М.А. Заиграев, на основании своего клинического материала, приходит к следующим выводам: 1/ сульфидин следует применять для лечения гонорреев в нисходящих дозах, назначая с первого дня не прием большие его дозы для достижения более высоких концентраций сульфидина в крови и в моче; 2/ быстро вызывает уменьшение боли; 3/ исчезновение гонококков из уретры происходит быстрее, чем наступают патологическатомиические изменения в тканях; 4/ под влиянием сульфидина наблюдается гиперсекреция слизистой уретры; 5/ количество осложнений при лечении острой гонорреев сульфидином снижается.

Шулания / 1941 г. / приводит материал, охватывающий 31 случай острой и хронической гонорреев у женщин, леченных сульфидином; из них у 20 отмечались осложнения в виде воспаления придатков, параметритов, эрозий влагалищной части шейки матки и бартолинитов.

За курс лечения больные получали от 10 до 21 гр. пре-

парата. Гонкокки исчезали через 14 часов, в некоторых случаях через 30 часов. Уменьшение количества лейкоцитов в мазках наступало позднее - гнозные выделения уменьшались, уретра очищалась, бартолиниты исчезали. Наблюдавшиеся побочные явления в виде головной боли, тошноты, рвоты быстро исчезали. Со стороны крови отмечены изменения в виде увеличения лимфоцитов за счет уменьшения сегментированных. Иногда наблюдалась лейкопения, а в одном случае отмечен агранулоцитоз. Автор приходит к выводу о высокой эффективности сульфидина при лечении ~~аппендицита~~ гоноррех у женщин.

Ститгер / *Stigter*, 1941 г. / сообщает о 77 больных гоноррех^{ей} мужчин и женщин, из которых выздоровели 71 после лечения сульфидином. У многих до лечения были осложнения. Из осложнений хорошо поддавались лечению эпидидимиты и уретриты. У одной больной было отмечено высыпание типа крапивницы. Со стороны морфологии крови изменений обнаружено не было.

Якоби, Барон и Ольсвант / *Jacobi, Baron and Olsman*, 1942 года / представили отчет о лечении гоноррех при помощи сульфатизолина, аллопила и сульфатизола. К сожалению, все изученные больные - мужчины. В серии, леченной сульфатизолином было 88 больных, аллопилом - 133 и сульфатизолом - 100. Дозировка сульфатизолина и сульфатизола по 30 грамм на курс лечения; дозировка аллопила - 37,6 гр. 83% больных первой серии были излечены в течение 20 дней; 89% во второй серии - через 14 дней и 30,5% - через 16 дней. Автор приводит сравнительные результаты лечения, собранные в таблицы. Привожу одну из них :

Методы лече- ния.	Колич. случаев.	Количество излеченных	%	Средн. длител. лечения/дней/.
Сульфаниламид	100	45	45	18
Сульфаниламид и витамин С.	23	11	48	11
Сульфаниламид и вакцина.	43	35	81	19
Дизудон	113	61	54	10
Алданил	131	40	30,5	16
Сульфатиозол	100	89	89	12
Сульфатиозолин	88	78	89	20

На основании разобранного материала автор приходит к выводу, что алданил не токсичен, но мало эффективен. Сульфатиозол и сульфатиозол — эффективные средства лечения мужской гонорреи. Сульфатиозолин представляет некоторые преимущества, так как дает меньше токсических проявлений; поэтому он предпочтителен в тех случаях, где требуется большие дозы или необходим повторный курс лечения.

Лейберман, Пеффер и др. (Leberman, Paffer) — 1942г/ также была изучена эффективность различных сульфамидных препаратов при лечении гонококковых инфекций у мужчин: сульфонамид /стрептоцид/ дает около 40% излечений, сульфаридин /сульфидин/ — 80%. Новые препараты: сульфаметилтиазол /сульфавол/ и сульфатиозол, дают более высокий процент успеха и меньше токсических реакций, чем ранее применявшиеся препараты. Материал автора состоит из 113 мужчин, больных гонорреальным уретритом. Из группы 25 больных, получавших сульфавол, 16 закончили курс лечения, а остальные прервали лечение. Из числа 16 больных было излечено 87,5%, неудач было 8%. В группе 72 чел., получавших сульфатиозол, было излечено 93%, безуспешных — 6,9, а остальные прервали

лечение. В безуспешных случаях последующими повторными курсами было достигнуто излечение. Интересно отметить, что у больных с осложненной гонорреей / эпидидимиты, артриты, стриктуры / эти осложнения были излечены химиотерапией. Безуспешные случаи авторы считают возможным объяснить недостаточным дренажем простаты, так как впоследствии повторными курсами сульфатизола эти же больные были излечены. Поэтому отпадает предположение Карпинтера, что эти больные были инфицированы резистентным к препарату штаммом. Для чистоты наблюдений авторы не присоединяли к химиотерапии местного лечения. Авторы приходят к выводу, что сульфазон противопоказан вследствие возможности невритов периферических нервов. Сульфатизол дает успешные результаты, давая при этом слабые токсические симптомы.

К сожалению, в советской периодической медицинской печати пока что имеется очень мало сообщений о лечении гонорреи сульфазолом.

Б.В. Пупко в своем предварительном сообщении о лечении острого гонорейного уретрита у мужчин сульфазолом /1940 г. сообщает о результатах лечения 23 мужчин, больных острой гонорреей. За курс лечения больные получали 10-15 гр. препарата. Выздоровление от лечения только сульфазолом наступило у 19 больных.

Несколько позже И.М. Порудоминский и Б.В. Пупко сообщают о результатах лечения сульфазолом 100 мужчин, больных гонорреей. Из них за курс лечения приняли 15 гр. препарата 29 больных, 10 гр. - 53, 5-7 гр. - 17 больных, 2 гр. - 1 больной. Исчезновение гонококков и клиническое выздоровление отмечено у 86 больных. Авторы отмечают хорошую переносимость препарата даже при дозировке 10 гр. в сутки. Они отмечают высокую терапевтическую эффективность препарата, не

уступающего по своей активности сульфидину при незначительных при этом побочных явлениях. Ими же указывается, что в ряде случаев после применения сульфазола могут, при отсутствии гонококков, все-же оставаться воспалительные явления в половом аппарате, требующие активного местного лечения.

С.Я. Голосовкер и И.Д. Корчемный / 1941 г. / приводят результаты лечения острого гонорейного уретрита у 22 мужчин метизолом /сульфазолом/. По их данным излечение было достигнуто у 94% больных, при дозировке препарата 9-14 гр. на курс. Авторы отмечают, что препарат не обладает токсическими свойствами.

Смис и Дэкин и Луис / *Smits and Deakin, Louis* 1942 г. / в своей обзорной статье сообщают о результатах лечения женской гонорреи на 110 больных.

Лечение состояло из 5 разделов: 1/ химиотерапии; 2/ местной терапии; 3/ терапии высокими температурами; 4/ хирургической терапии и 5/ гигиенического режима. Химиотерапия заключалась в применении сульфатизола внутрь по 4 гр. в день в течение 5 дней подряд.

Признаками излечения считали отсутствие клинических явлений гонорреи и отрицательные мазки и посевы, взятые из уретры и шейки с недельными промежутками в течение 3-х недель и с месячными промежутками в течение 3-х месяцев. Курс лечения в 20 гр. препарата у 70 женщин дал определенное излечение у 44 больных, вероятное излечение - у 21. Было 3 безуспешных случая и 2 больных не переносили препарата. Авторы считали, что, если одиночный короткий интенсивный курс химиотерапии не делает больную незаразной, то удлинение курса лечения или его повторение при рецидиве не дает каких-либо преимуществ. Эти случаи тогда очень

быстро поддается излечению местной терапией, а при безуспешности последней разрушение глубокой железистой ткани шейки, бартолиниевых желез и спенгеровских пауз. В случае безуспешности и этих методов терапии или в осложненных случаях, авторы переходят к "лихорадочной" терапии. При тазовых абсцессах и тяжелых поражениях придатков с обширными спайками между органами применяется соответствующая хирургическая терапия. Резюмируя, авторы приходят к выводу, что сульфатозол в большинстве случаев является надежным и эффективным средством. Однако, они считают, что схема вспомогательного лечения достаточно целесообразна, чтобы уберечь от инвалидности тех женщин, которые не поддаются лечению сульфатозолом.

Осгуд и Браунни / *Osgood and Brownlee*, — 1942 г./ дают интересную сравнительную клиническую оценку относительной эффективности различных сульфамидных препаратов, хотя они и считают ее весьма трудной, так как почти невозможно учитывать такие переменные величины, как размер первичной инвазии, количество присутствующих микробов, концентрация препарата в крови и в моче в течение всего периода лечения, день начала заболевания, день болезни, в который началось лечение, природная сопротивляемость макроорганизма и присутствие или отсутствие антител. Авторы считают, что метод костно-мозговых культур позволяет количественное изучение относительной эффективности химиотерапевтических средств, с контролем каждого из этих факторов, показывая действие препарата на живые человеческие клетки, и выясняет известное количество определенных штаммов микробов. После открытия того факта, что гонококк хорошо растет в костномозговых культурах, стал возможен настоящий количественный контроль относительной эффективности химиотерапевтических

средств против этого микроорганизма. Исследования по этой методике показали, что гонококки гораздо более чувствительны к действию различных сульфамидных препаратов, чем все другие ранее изученные микробы. Проведенные эксперименты показали, что 7 испытанных препаратов /сульфаниламид, неоарсфенамин, сульфатизолин, сульфациридин, сульфадиазин и сульфатизол / в костно-мозговых культурах были эффективны против гонококка. 15 испытанных штаммов гонококка не представили больших различий в чувствительности к этим препаратам.

Сульфаниламид /стрептоцид /настолько менее эффективен по сравнению с другими сульфамидными препаратами, что не должен больше применяться в терапии гонококковых инфекций. Сульфациридин и сульфатизолин не представляют ясных преимуществ перед гораздо более эффективными сульфадиазином и сульфатизолом. Сульфатизол был эффективен в таких низких концентрациях, как 2 мгр. на 100 см³, но не был эффективен в концентрации 1:100 мгр.

Гзелль /Gzell 1940 г./ отмечает хорошие результаты при лечении сульфатизолом гонорреей, менингита, пневмонии. Автор не наблюдал никаких патологических отклонений ни со стороны почек, ни в картине крови, причем подчеркивает, что сульфатизол выделяется из организма значительно быстрее, чем сульфидин. На этот же факт указывает С. Соколкин /S. Sokolov. /

Милер /Miller -1940 г./ применял различные сульфамидные препараты для лечения гонорреей в 960 случаях; он приходит к выводу, что наилучшим препаратом по скорости действия и отсутствию токсических явлений будет сульфатизол.

В огромной работе / De Stahle / Стаге, опублико-

данной в 1942 г. в Пенсильвании / *Department of Health, Pennsylvania* /, приведена сравнительная оценка эффективности сульфатиазола, сульфидина и сульфопридина на материале 15251 случая. Автор приходит к выводу, что в настоящее время сульфатиазол следует считать химиотерапевтическим "средством выбора", обладающим равной терапевтической эффективностью с сульфидином, при меньшем проявлении побочных реакций, в частности рвоты.

Флетчер и Гибсон / *Fletcher P., Gibson P.*, 1941 г. / в своей работе о лечении гоноррее у женщин сульфатиазолом приводят результаты лечения 194-х больных. 94 женщины лечились только сульфатиазолом, 100 больных получали сочетанное лечение сульфатиазолом и инстилляциями во влагалище бета-лактозы и борной кислоты. Лечение сульфатиазолом проводилось в виде 2-х курсов по 20 гр. на курс. Первый курс проводился независимо от менструального цикла, второй в течение ближайшего менструального периода. Авторы отмечают, что применение инстилляции не оказывало влияния на результаты лечения. При наличии эрозий на шейке матки применялось дополнительное лечение. Больные оставались под наблюдением в течение 12-15 недель. В первые же недели у подавляющего большинства /96,4%/ гонококки исчезли. В промежутке 9-15 недель было 100% отрицательных результатов исследования мазков. На 15-ю неделю гонококки были обнаружены в мазках у 3-х женщин - не исключена возможность реинфекции.

Видер Кер / *Wieder Kern J.*, 1944 г. / на основании разбора большого клинического материала отмечают, что в 1940-1941 г.г. излечение от гонорреи сульфамидными препаратами наступало в 100%, в 1942-1943 г.г. 38,6% больных были резистентными ко многим курсам сульфанилами-

дов и подвергались лечению "лихорадкой" и местной терапией.

Томас, Грэм и Гамиллфакс / *Thomas R. B. Graham, Gammelfax*, 1944 г. / сообщают о результатах лечения 555-ти женщин, больных гонорреей. Применялось 2 способа лечения: 1/"обыкновенный" - сульфатиазол по 4 гр. в день в течение 5 дней, 2/"интенсивный" - сульфатиазол по 8 гр. в день 2 дня и по 3 гр. в последующие 3 дня. После 1-го курса получено 305 излечений - 71%, после 2-го курса - 31%. При неудачах лечения применялось лечение искусственной лихорадкой - до 41,4⁰ в течение 8-10 часов с предварительным назначением за 18 часов 6 гр. сульфатиазола / 23 излечения из 25 больных / или пенициллин по 10-тысяч оксфордских единиц интрамускулярно. Всего на курс 60.000 оксфордских единиц.

На бартолииты и аднекситы лечение сульфатиазолом не оказывало действия.

Кон и Грунштейн / *Conn A. Grunstein J.*, 1944 г. / сообщают о лечении 91 больной гонорреей женщины сульфатиазолом в дозировке 12-21 гр. на курс лечения. Для лечения резистентных форм применялась гонококковая вакцина по 10 подкожных инъекций через день с назначением сульфатиазола внутрь или местно / тампоны, вагина /. Авторы не приходят к определенным выводам, так как срок наблюдения за больными незначителен - 8-14 дней.

Тайлор и Барлоу / *S. Taylor и F. Barlow*, 1945 г. / на основании разбора своего материала за 1942-1944 г.г. приходят к выводу, что гонококки стали более резистентными к сульфаниламидным препаратам.

Трахтенберг / 1945 г. / подверг лечению сульфидном 224 женщины с гонорреей пораженным нижнего отдела мо-

чеполового тракта. Часть больных лечилась только приемом сульфидина внутрь - 12 гр. на курс, другая часть - комбинированно: внутрь и местно путем введения в цервикальный и мочеиспускательный канал фитилей пропитанных взвесью сульфидина или стрептоцида в рыбьем жире или вазелиновом масле. В результате проведенного лечения автор отмечает наиболее высокую эффективность при комбинированном лечении. Лечение сульфидином *per os* привело к полному излечению 53,3% больных с острой формой гонорреи. У 11,1% больных острой гонорреей и у 23,3% больных хронической формой гонорреи сульфидин оказался совершенно не эффективным.

Веллер и Тавлыкова / 1946 г. / сообщают о лечении сульфидином 220 женщин с гонорреальным поражением нижнего отдела мочеполового тракта. Препарат назначался по 3-м схемам 118 больным по 15 гр. на курс, 16 больным 6,5 гр. на курс и 86 больным 6 гр. препарата *per os* 2,4 гр. внутривенно - всего 8,4 гр. на курс лечения. Восемь больным одновременно проводилось местное лечение: жонтизация, спринцевания, прожигания, ванночки. Гонококки исчезали из выделений на 2-3 день приема сульфидина. Для окончательного излечения требовалось местное лечение в течение 5-30 дней. Лучшие результаты получены авторами при лечении сульфидином в дозировке 15 гр. на курс - из 118-ти больных рецидивы отмечены у 4-х человек; при дозировке в 6,5 гр. из 16-ти больных; ~~у~~ рецидивы; при лечении по 3-й схеме из 86-ти больных рецидивы наступили у 7-ти человек.

Вайс Ходат / Wyss Chodat F, - Женева 1946 г. / считали, что при пероральном приеме сульфидиновых препаратов их концентрация в жидкостях организма настолько низка, что *in vitro* не может обеспечить бактериостатического дей-

ствия на гонококки. Из этих соображений автор рекомендует приблизить действие сульфамидных препаратов к пораженным органам. С этой целью он рекомендует спринцевания 10-20% раствором сульфамидных препаратов или инстилляции 30% сульфамидным препаратом.

Подводя итоги литературному обзору по применению сульфамидных препаратов при лечении гоноррее, мы считаем необходимым указать, что в одном из последних военном меморандуме № 10 имеется указание, что большинство исследователей об"ясняет избирательность действия различных сульфамидных соединений не/специфическим действием того или иного препарата на определенный вид микроба, а большей активностью данного соединения. С другой стороны, учитывая различия скоростей всасывания и выделения различных препаратов, а, следовательно, и различную концентрацию их в крови, становится понятным более высокая эффективность определенных препаратов при различных заболеваниях. Так, более растворимый сульфаниламид полезно применять местно для лечения ран, хотя менее растворимый сульфатизол обладает более сильным бактериостатическим действием; сульфедиазин в силу своего медленного выделения из организма накапливается в крови в высокой концентрации, чем возможно и об"ясняется его более высокая эффективность. Эти факты дают основание предполагать, что некоторая электиивность / избирательность / действия различных препаратов в большей степени зависит от их физических и фармакологических свойств, чем от специфических отношений между препаратом и микробом, с чем, однако, не согласуются тщательно поставленные в не животного организма экспери-

ментальные исследования с посевами на костно-мозговых культурах Остуда и Броуни.

Заключившая литературный обзор по применению сульфамидных препаратов при лечении гонорреи у женщин, мы знаем, что можем получить два диаметрально противоположных упрека: 1. Литературный обзор не полон и является далеко не историзацией; 2. Литературный обзор занимает слишком много места и составляет слишком большой удельный вес в нашей работе. В свое оправдание мы можем лишь сказать, что литература по сульфамидным препаратам настолько же велика, насколько выпущено бесчисленное множество различных модификаций самих сульфамидных препаратов, истощить ее невозможно, а если и было возможно, то это увеличило бы объем настоящей работы во много раз. С другой стороны - дать очень краткий экстрактивный литературный обзор был бы недостаточен, чтобы иметь ясное представление о современном состоянии вопроса о сульфамидных препаратах. Мы вполне разделяем упрек профессора Бергольца / 1944 г. - Медицинский работник от 24/УШ-1944 г. /, что широкой массе практических врачей мало известно о сульфамидных препаратах, а в нашей периодической прессе нет ни одной хорошей обзорной статьи по этому важнейшему вопросу.

ДОЗИРОВКА И МЕТОДЫ ПРИМЕНЕНИЯ СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕ-
ПАРАТОВ ПРИ ГОНОРРОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Вопрос о дозировке сульфамидных препаратов при лечении различных бактериальных инфекций являлся одним из самых кардинальных и возник с момента появления этих препаратов, как при экспериментальных исследованиях, так и в клинической практике. Однако, вопрос о дозировке окончательно еще до сих пор не разрешен.

Уже в 1936 г. Колебрук и Кенни в своих экспериментальных исследованиях на мышах могли показать, что для эффективного воздействия на стрептококковую инфекцию требуется введение больших доз прontosила. Последующие их клинические исследования на больных с послеродовой инфекцией полностью подтвердили экспериментальные данные. С тех пор вопрос об эффективных оптимальных дозировках не сходит со страниц периодической печати. В первых исследованиях Колебрука и Кенни общая суточная доза колебалась от 2,0 до 5,5 гр. прontosила в начале лечения и сокращалась через 1-2 дня после падения температуры.

Во второй серии случаев Колебрук и Нерди / 1937 г. / вводили уже сульфаниламид до 15 гр. в день *per os* и внутривенно, причем эффективность оказалась гораздо выше.

Очень много работали по вопросам дозировки сульфамидов Лонг и Блисс, которые в начале своих исследований пришли к выводу об оптимальной суточной дозе сульфаниламида. Однако, в последующих своих исследованиях разработали другую схему, в основу которой положен принцип эффективной концентрации сульфамидов в крови 10-15 мг.%. Считаем необходимым привести их схему, как наиболее обоснованную.

СХЕМА Long'a a. Bliss'a

Количество сульфамидов, необходимое для получения эффективного уровня в крови /10-15 мгр. на 100 см³/.

Вес больного в кгр.	Начальная доза в граммах	Повторная доза через 4 часа.	Доза в первые 24 часа. Число граммов на 1 кгр. веса	Тотальная.
70	4,8	1,2	0,15	10,5
60	4,2	0,9	0,15	9,0
45	3,6	0,9	0,18	8,1
35	3,6	0,9	0,23	8,0
23	3,0	0,6	0,26	6,0
11	1,8	0,3	0,3	3,3

Колмер предлагает несколько другую дозировку в зависимости от тяжести инфекции и веса больного.

СХЕМА ДОЗИРОВКИ СТРЕПТОЦИДА ПО Kolmer'y.

	Вес больного в кгр.	Первоначальная дозировка.	Дальнейшая доза через 4 часа.	Дозы за первые 24 часа.	Остальная доза.
Тяжелая инфекция.	11	1,9	0,3	3,5	1,9
	23	3,2	0,65	6,5	3,9
	34-45	3,9	1,0	8,7	5,8
	57	4,5	1,0	9,4	5,8
	68	5,2	1,3	13,0	1,8
Умеренная инфекция.	11		0,3		1,9
	23		0,65		3,9
	34-45		1,0		3,9
	57		1,0		5,8
	68		1,3		5,8
Легкая инфекция.	11		0,16		1,0
	23		0,35		1,9
	34-45		0,35		1,9
	57		0,65		2,9
	68		0,65		2,9

Необходимо всегда иметь в виду, что сульфамидорезистентность создается благодаря начальным малым дозам /Д.М. Ратнер/. В настоящее время можно считать установленным, что при острых инфекциях нужно начинать лечение большой дозой, чтобы как можно скорее создать в крови активную концентрацию препарата /"ударность" дозировки/. Оптимальной концентрацией в крови следует считать 4-8мг % и даже по некоторым авторам /Лонг и Блисс, Планельес, Юдин и др./ 10-13 мг % . Есть и такие авторы /Маршал и Лонг, Ратнер и др./, которые настаивают на еще более высоких концентрациях 12-20 мг.%. В указанном английском меморандуме № 10 приводится следующая схема дозировки сульфамидных соединений:

Тяжелые инфекции, угрожающие жизни.

Взрослые.

Начальная доза	2-4 гр. внутривенно; 1,5 перорально
1-й период	1,5 гр. каждые 4 часа
II-й период 2 дня	Приблизительно 2/3 дозы первого периода 1,0 гр. каждые 4 часа
III-й период 2 дня	Приблизительно 1/3 дозы первого периода. 1,0 гр. каждые 6 часов.

Легкие или умеренные случаи

Взрослые:

Начальная доза	2,0 гр.
1-й период 2 дня	1,0 каждые 4 часа
2-й период 2 дня	1,0 гр. каждые 6 часов
3-й период 2 дня	1,0 гр. каждые 8 часов.

Тяжелые инфекции, угрожающие жизни.

Мг. на 100 см³

Легкие случаи.

Стрептоцид	7-10	4-6
Сульфидин	7-10	4-6
Сульфатиазол	6-7	3-5
Сульфадiazин	10-15	6-10

Как видно из приведенной таблицы, наибольшая концентрация в крови достигается при применении сульфадиазина, которыми мы, к сожалению, пользоваться не могли. Интересно отметить, что стрептоцид дает довольно высокую концентрацию препарата в крови /7-10 гр %/, в то время как сульфатиовол в тех же дозировках дает концентрацию 6-7 мгр %. Отсюда вытекает, что высокая концентрация препарата в крови не всегда параллельна его эффективности.

Из приведенных данных совершенно очевидно, что концентрацию препарата в крови нужно поддерживать на эффективном уровне на протяжении всех 24 часов, особенно во время острой стадии инфекции. Поэтому нужно давать препарат каждые 4 часа и днем и ночью, если нет серьезных противопоказаний. Из многочисленных исследований совершенно очевидно, что чем больше инфекция угрожает жизни больного, тем более высокой должна быть дозировка. Однако, при более высоких дозах требуются и большие предосторожности, тем более, что удвоение дозы не всегда удваивает эффективность терапевтического воздействия.

Все описанные выше дозы относятся преимущественно к септической, менингококковой и пневмококковой инфекции. В том же меморандуме № 10 совершенно четко указано, что при инфекциях мочевых путей следует применять меньшие дозировки, чем при общих инфекциях, так как концентрация сульфамидов в моче гораздо выше, чем в крови. Дозировка при гонорройной инфекции гораздо ниже и составляет приблизительно половину доз в приведенных выше схемах.

На основании современных данных можно все предложенные дозировки сульфамидных препаратов разделить на 3 схемы: 1/ постепенно убывающие, 2/ равномерные, 3/ ударные.

Первая дозировка характеризуется тем, что лечение начи-

нается с больших доз и заканчивается малыми.

При второй схеме лечение начинается и заканчивается одной и той же дозой /например 3 гр./.

Третья схема характеризуется наличием проведения принципа ударности дозирования: препарат назначается в больших дозах в течение 3-х, 5-ти дней, затем делается отдых на 5 дней, а потом опять назначается удар в течение 5 дней.

За курс лечения гонорреей проводится 1-2 или даже 3 "удара" в зависимости от результатов лечения больного. Наиболее распространенной является первая схема, т.е. постепенно убывающих доз.

Для лечения гонорреей, кроме различных схем дозирования, предложены еще и другие принципы, например, в зависимости от давности заболевания. В этом отношении различают 3 группы схем: 1/ лечение гонорреей с первых дней болезни большими дозами; 2/ лечение гонорреей большими и средними дозами, начиная с 15 дня болезни; 3/ лечение гонорреей большими и средними дозами в комбинации либо с местной терапией, либо с вакцинотерапией. Наиболее ценными считаются схемы, при которых не применяется местная терапия, что избавляет больных от ежедневных посещений врача. Наряду с этим необходимо учитывать количество побочных явлений токсического характера.

В Советском Союзе для лечения гонорреей белым стрептоцидом Центральным Кожно-Венерологическим Институтом была предложена следующая схема.

4,3 гр.	в	сутки	в	течение	6-7	дней.
3,6 "	"	"	"	"	2-3 "	"
2,4 "	"	"	"	"	3-5 "	"

Схема предусматривает применение на курс лечения в течение 12-15 дней 36,0-40,0 стрептоцида. На основании много-

численных наблюдений в ряде стран считается наиболее целесообразным применение препаратов типа стрептоцида в течение 12-15 дней. По вопросу о сроках начала лечения был сделан ряд предложений и высказываний. Высказанный единичными авторами взгляд, что более высокий терапевтический эффект якобы может быть получен при лечении хронической гонорреи, чем при острой, дало основание ряду авторов - Шпритгоф, Шреус, Мане, Крии, Коккинас и др. / *Spreithoff, Schreus, Janet, Crean, Cokkinis* — /-высказать предположение о целесообразности приема сульфамидных препаратов, начиная приблизительно с 15 дня болезни. Однако, за последние годы это предложение было отвергнуто. Клинические наблюдения показали, что сульфамидные препараты необходимо применять с первого же дня болезни. Раннее лечение с одной стороны освобождает больной организм от гонококков и предохраняет окружающих от заражения, а с другой стороны оказывается более эффективным само лечение. Дозировка стрептоцида у различных авторов колеблется в довольно широких пределах. Так, Бомзе, Герстер, Фальс назначали стрептоцид в течение 5 дней по 2,4 гр. ежедневно /по 0,6 4 раза в день/. Если через неделю после окончания лечения еще обнаруживались гонококки, то курс повторялся. Серьезных токсических осложнений отмечено не было.

Виккерс применял стрептоцид для лечения больных гонорреей женщины по 30 гран ежедневно первые 3 дня и по 60 гран ежедневно в течение 2-х недель. Результаты получились следующие: у 21 больной после 14-дневного лечения остались клинические симптомы гонорреи и обнаруживались гонококки в мазках. Много было и осложнений. Поэтому автор перешел на местное применение сульфонамида. Кауфман при лечении гонорреи стрептоцидом применял следующую схему: 6 дней по 3,6 гр., 6 дней по 2,4 гр., пауза 2 дня и еще 6 дней по

2,4 гр. Большинство советских авторов пользовалось для лечения гонорреей схемой, рекомендованной ЦИВИ.

За рубежом для лечения острой и хронической формы гонорреей особенно широко использовался улирон и считался одно время одним из наиболее действенных препаратов. Однако дозировка препарата была чрезвычайно разнообразной. Вест и Паркер, в серии 70 больных гонорройным уретритом, применяли очень высокую дозировку улирона до 8 гр. в день. В 4-х из этих случаев в качестве осложнений развивался неврит периферических нервов. Гейлер, Краус, Биндер сообщают о лечении гонорреей улироном в количестве 15 гр. на курс по 2 таблетки по 0,5 3 раза в день в течение 5 дней.

Герт лечил улироном гоноррею у беременных женщин, назначая им на курс 15-20 гр. препарата.

Зигерт отмечает хорошие результаты при лечении гонорреей у женщин 1-4 курсами улирона, который давался по 2 таблетки 3 раза в день в течение 3 дней / 9 гр. на курс/. Им же для лечения гонорреей у женщин был применен нео-улирон по 2 таблетки 3 раза в день в течение 5 дней.

Пристер применял для лечения гонорреей у женщин улирон сначала по 2 гр. в день, 3 дня - 6 гр., затем доза была повышена до 3 гр. в день 6-7 дней, - всего 18-21 гр. Дисептал В - 18 гр. за 6 дней и Дисептал С - 12 гр. за 6 дней. Если в мазках обнаруживались гонококки, то через 8 дней лечение повторялось с той же дозировкой. На основании своего материала /подвергалось лечению 270 женщин/ автор пришел к выводу, что нет необходимости применять дозы больше 12-15 гр. на один курс ввиду того, что в организме препарат может находиться, повидимому, в количестве не выше определенной концентрации, а при его передозировке излишек введенное количество препарата быстро выводится.

Мюллер на своем материале / 62 больных гонорреей женщин / отметил успех при лечении улироном в 80% при общем количестве улирона 24 гр. Препарат применялся в виде 2-х курсов по 2 таблетки 3 раза в день.

Фритц сообщает об успешном лечении 2-х случаев шеечной гонорреей улироном по схеме, предложенной Грютцем: 1 курс - 7 дней ежедневно 3 раза в день по 2 таблетки / 3 гр. /, после 5-ти дневного промежутка курс повторяется.

Шреус рекомендует применять улирон по 2 таблетки 3 раза в день до отрицательного анализа мазков, после чего делается немедленно провокация.

Дюрель при применении препаратов 1162 назначал больным первую неделю ежедневно 4 гр., 2-ю неделю 2-3 гр. ежедневно. При гоноррее у женщин препарат 1162 применялся по 3 гр. ежедневно в течение первой недели, 2 гр. ежедневно в течение 2 недели. При лихорадящих сальпингитах и воспалениях шейки часто назначалось по 4 гр. ежедневно.

Берг применял для лечения гонорреей суточную дозу диавуллона в 2 гр.; в 20% ранних случаев гонорреей расходовалось 33,3-40 гр., позднее общая доза была снижена до 20 гр., впоследствии успешные результаты достигались даже при дозе 10-14 гр.

Альбуцид назначался большинством авторов /Фелькель, Зегитц и др. / ежедневно по 3 таблетки 3 раза в день, в течение 7 дней - всего 31,5 гр.; или по предложенной Фелькелем схеме "максимально-начального действия": 1 день - 3 раза по 5 таблеток, 2 день - 3 раза по 4 таблетки и 3 и 4 дни - 3 раза по 3 таблетки.

Фелькель сначала хотел получить лучшие результаты, применяя предварительно на курс лечения 15 гр. улирона, но так как в 50% после применения улирона в мазках гонококки не исчезали автор перешел на лечение только альбуцидом,

проводя после 6-ти дневного промежутка 2 курс лечения альбуцидом / 3 раза в день по 2 таблетки - всего 15 гр./.

Дюрель, первый, испытывавший препарат типа MB 693 /сульфидин/ при гоноррее, предложил дозировку этого препарата в виде 3-х схем:

Первая схема. 3 гр. в день в течение 2-х дней.

2	"	"	"	"	"
1	"	"	"	"	"
0,5	"	"	"	"	"

Всего.. 13 гр. в течение 3 дней.

Вторая схема. 3 гр. в день в течение 3-х дней

2	"	"	"	"	"
1	"	"	"	"	"

Всего 18 гр. в течение 9 дней.

Третья схема. 4 гр. в день в течение 2-х дней.

3	"	"	"	"	"
2	"	"	"	"	"
1	"	"	"	"	"

Всего 20 гр. в течение 8 дней.

Во Франции наиболее распространена 2-я и 3-я схемы.

Гате, Кале, Пеллера и Пейсель применяли сульфидин в следующей дозировке: 1,5 - 2,0 гр - 1 день, 4 гр. - 2 день - 3 гр. следующих 2 дня, 5 и 6 день - 2 гр.

Фор, Мишель, Шаньяль и Лигарт применяли дозировку по Дюрелю.

Дракоилдес применял такую дозировку сульфидина: 0,05 на кг. веса, в общей сложности давалось 20 гр. в течение 2 дней

Бови /Bowie / давал своим больным или по 3 гр. сульфидина 6-7 дней подряд, или пользовался следующей схемой: сразу 4,0 на 1 прием, а через 4 часа еще 2 гр.; затем, начиная со следующего дня по 1 гр. 4 раза в день - 20 гр. на курс.

Прибл /Pille / применял упрощенную схему: по 3,0 в течение 5 дней и дальше до исчезновения воспалительных изменений /просветление мочи/.

Бейтгелор, Лиис, Моррель и Брейн /Batchelor, Lees, Murrell, Braine / давали мужчинам по 3 гр., а женщинам по 2 гр. ежедневно в течение 5 дней, а в некоторых случаях и больше без местного лечения.

Интересны дозировка Ферне, Ратнера и Аллина, которые применяли растворимый препарат 693 /Ferne, Ratner, Allin / в 33% растворе в виде ежедневных внутримышечных инъекций по 3 см³, т.е. по 1 гр. вещества в день всего в течение 10 дней.

Бунимович, Монсова и Россиянская в своей работе применяли сульфидин по 3 схеме Дюреля.

Ферне, Дюрель, Ратнер и Пеллера при лечении 95 женщин, больных гонорреей, препаратом 693 давали его всего в течение 3-х дней по 3 гр., 2 гр. и 1 гр.

Шуцания в течение курса лечения давал больным от 10 до 21 гр. сульфидина, причем препарат назначался в возрастающих концентрациях от 1,5 до 8,0 - разовая доза от 0,5 до 1,0. При малых суточных дозах лечение затягивалось до 6 дней; при больших в течение 2-3 дней.

Центральным Кожно-Венерологическим Институтом для лечения гонорреи сульфазолом была предложена следующая схема: 1 день - 5 гр., 2 день - 4 гр., 3 день - 3 гр., 4 день - 2 гр., 5 день - 1 гр. - всего за курс лечения 15 гр. в течение 5 дней. Эту схему нужно считать наиболее принятой в Советском Союзе.

В 1943 г. ЦКВИ была предложена сокращенная схема лечения сульфидином (6,5 гр. за курс), которая, однако, широкого распространения не получала. Наши собственные наблюдения и оценку этой схемы мы дадим в соответствующей главе при разборе собственного материала.

Либерман и Пеффер применяли сульфаметилтиазол /метивол и сульфатизол дробными порциями по 3,0 в день в течение 10 дней, но иногда курс лечения удлиняли или сокращали в зависимости от клинических явлений. Нередко курс лечения повторялся 2-3 раза.

Якоби, Барон и Ольсвэнг пользовались дозировками: сульфатизолин и сульфатизол 2 гр. в день в течение 10 дней, доза разделяется на 4 приема через каждые 4 часа; дозировка алдонила 5,3 в день в течение 4 дней и 2,7 гр. в день в последующие 6 дней.

Смис и Дюкинг и Льюис начинали лечение сульфатизолом тотчас после постановки диагноза, назначая по 1 гр. 4 раза в день в течение 5 дней подряд - всего 20 гр.

Финдлей и Веньон считают, что сульфамидные препараты должны применяться от 0,05 до 0,2 гр. на кг. веса тела *per os*. Сульфаниламид поглощается из желудочно-кишечного тракта полностью через 3-4 часа. Подкожная инъекция не дает преимуществ перед приемом препарата внутрь, тогда как при внутривенной достаточна дозировка 0,1 гр. на кг. веса тела. После перорального введения однократной дозы достигается максимальная концентрация в крови и постепенно падает до полного исчезновения через 24 часа. Это длительное присутствие в крови является важным фактором успешного действия сульфонамидов. При повторном введении, с промежутками 4-6 часов, в крови можно поддерживать концентрацию 1:5000 до 1:10000. Концентрация препарата в крови в свободном и в связанном виде сильно меняется у различных индивидуумов при неизменной дозировке. Поддержание определенной концентрации сульфамидов в крови обусловлено незначительным всасыванием его почечными канальцами / 20-30%/. Нарушенная функция почек может понизить скорость выделе-

ния, тогда как повышенный диурез способствует удалению препарата из кровообращения.

Что касается методов применения сульфамидных соединений, необходимо отметить, что последние применяются перорально, внутримышечно, подкожно, ректально и внутривенно. Наиболее распространенным методом применения следует признать пероральный.

Внутривенное применение показано в тех случаях, когда желательно быстро создать высокую концентрацию препарата в крови или когда пероральное, по тем или иным причинам, введение невозможно.

В упомянутом выше военном меморандуме № 10 / 1943 г. / рекомендуется в тяжелых случаях вводить первую дозу внутривенно или внутримышечно по следующим соображениям: 1/ сульфамидные соединения действуют гораздо сильнее на маленькое число микробов, чем на большое.

Введенный внутривенно своевременно и в надлежащей дозировке сульфамид обрывает процесс размножения микроорганизмов и предотвращает распад в тканях; при наличии распада в тканях действие сульфамидов менее эффективное; 2/ сульфамиды оказывают более сильное антибактериальное действие при повышенной температуре тела, чем при нормальной /Вест и Паркер/; 3/ вероятно, хотя это и не доказано, что воздействие на микробов малыми, постепенно увеличивающимися дозами препарата может способствовать развитию сульфамидоустойчивых форм.

Если микробы подвергаются действию таких концентраций сульфамидов, которые недостаточно сильны, чтобы их убить, то пережившие микробы часто становятся резистентными к действию этих препаратов. Эта приобретенная резистентность к сульфамидам аналогична хорошо известной резистентности к

мышьяку, которая может развиваться у трипанозом. Однажды наступившая резистентность не изменяется в течение ряда генераций микробов. Резистентность возникает у пневмококков, гонококков, стрептококков и дизентерийных бактерий, вероятно, также и у других микробов. Описаны случаи пневмококковых инфекций, которые подвергались продолжительному лечению сульфамидами и стали совершенно резистентными. Считается, что если микробы стали резистентными по отношению к одному какому-нибудь сульфамиду, то эта резистентность распространяется также и на другие сульфамидные препараты. Однако в некоторых случаях оказывается, что более активные соединения, как, например, сульфатизон, еще может проявить некоторое антибактериальное действие, тогда как менее активные препараты, например, сульфаниламид или сульфипиридин, оказываются недействительными. В дальнейшем мы сможем показать, как нам часто удавалось в сульфамидоустойчивых случаях с успехом применять новейший сульфамидный препарат - сульфатизон-натрий-мочевину.

Поэтому основным принципом при лечении сульфамидами остается принцип больших доз, тем не менее в отдельных случаях приходится в силу необходимости отступать от этого принципа в зависимости от характера инфекции, чувствительности микроба к сульфамидам, тяжести процесса и других причин.

При гонорройной инфекции основным методом следует считать пероральное применение почти всех сульфамидных препаратов; и, действительно, при пероральном введении сульфамидов они быстро всасываются из тонкого кишечника (за исключением сульфатуанидина и сукцинил-сульфатизона); всасывание из толстой кишки может идти медленнее, но обычно вся доза всасывается до того, как она достигнет илеоцекальной области. Всасывание сульфипиридина и особенно сульфатизона-

ла происходит медленнее, менее регулярно и менее полно, чем всасывание других соединений. Вот почему, как мы покажем дальше, при рассмотрении собственного материала мы предпочитаем вводить сульфатиозол внутривенно в виде его натриевой соли.

Для внутривенного, подкожного и внутримышечного введения возможно, конечно, применение только растворимых препаратов. Сульфаниламид /стрептоцид/ растворяется только до 0,3%, поэтому для введения больших дозировок возможно только подкожное или внутривенное введение больших количеств раствора. Однако такой метод применяется для лечения сепсиса /А.И.Гофман и др./, при лечении гонорреи этого рода способ никем не применялся.

Для парентерального введения применяются натриевые соли сульфамидов. Растворимый сульфидин готовится путем обработки щелочами по особому способу Плакельеса /10%/ или Братковского /15% на едкой щелочи 2,3%/. Ферне, Ратнер и Аллине применяли 33% *solidagenan* в виде внутримышечных инъекций. Сульфаметилтиозол, насколько нам известно, натриевой соли не имеет и в растворе не применяется. Чаще всего применяется растворимый сульфатиозол-натрий 10-15-20%.

Внутримышечным введением можно воспользоваться для замены внутривенного, если последнее невозможно, но оно дает менее удовлетворительные результаты, а при введении натриевых солей сульфидина, сульфатиозола и сульфадиазина не исключена возможность осложнений в виде некрозов, невритов.

Для подкожного применения рекомендуется введение сульфамидов методом капельных инъекций, однако, метод этот рискованный и мало эффективный, а поэтому не применяется.

ТОКСИЧЕСКОЕ И ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ, А ТАКЖЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
ОТМЕЧАЕМЫЕ ПРИ ВВЕДЕНИИ СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

Одновременно с появлением сульфамидных препаратов возникли вопросы об их дозировке. Учитывая, что сульфамиды являются протоплазматическими ядами, соблюдать принцип введения больших доз без риска побочных осложнений представлялось чрезвычайно сложной задачей. Поэтому, в начале сульфамидной эры и применялись обычно малые дозы, которые оказались мало эффективными. Потребовалось немало упорной экспериментальной работы, пока удалось разработать так называемые оптимально-минимальные дозировки, при которых не наблюдаются вовсе или слабо выражены токсические побочные явления.

Финдлей и Вильсон в своей большой обзорной работе по химиотерапии острых бактериальных инфекций на основании обзора американской литературы пишут, что сульфонамид во взвеси смолы акации, введенный перорально мышам в количестве 2,5 гр. на кгг. веса, — безвреден, в количестве 4 гр. — терпим, но нарушает координацию и вызывает параличи, в количестве 5 гр. — убивает 2-х мышей из 6-ти.

При подкожной инъекции в оливковом масле 4 гр. сульфаниламида на кгг. веса не убивает ни одной из мышей, 6 гр. убивает 3-х из 5-ти. При внутривенной инъекции летальная доза /т.е. LD_{50} — 50/ была 0,35-0,40 на кгг. Пероральная доза / LD_{50} — 50/ была 6 гр. на кгг. для мыши. Подкожная летальная доза сульфаниламида в изотоническом водном растворе была 6-8 гр. на кгг. веса. Сульфаниламид в воде, в 20% растворе смолы акации был токсичным в дозе 2,75 — 4 гр. на кгг. веса. Для крыс LD_{50} сульфаниламида *per os* была 4 гр. на кгг., 3 гр. на кгг. — терпима без летального исхода.

Для собак токсическая доза *per os* является 1 гр. на кгг, однако она не летальная. При дозах 1,6-2 гр. на кгг. токсич-

ческие симптомы были наблюдаемы у всех животных. У кошек была наименьшая летальная доза 1 гр. на кгр. веса. У морских свинок - 2,5 гр. на 1 кгр. веса.

Улирон обладает очень низкой токсичностью для мышей при пероральном введении. Мышь весом в 20 гр. принимала до 800 мгр улирона, не выявляя никаких симптомов.

Токсические явления, вызываемые сульфонидами у животных, наблюдаются преимущественно со стороны нервной системы, проявляясь у мышей в виде нарушений координации и параличей, а у кроликов - слабостью ног, одышкой, ригидностью конечностей и судорогами.

/ R. Walter и Dyke / Вальтер и Дики, основываясь на итогах опытов на тысяче белых мышей, по сравнению с другими авторами, устанавливают, что смертельная доза препаратов в граммах на кгр. веса для различных сульфамидных соединений следующая:

Сульфатиазол ..	1,320 гр.
Сульфаметилтиазол/сульфазол/.....	0,835 гр.
Сульфапиридин / сульфидин/.....	0,807 гр.
Сульфаниламид /стрептоцид/.....	2,314 гр.

По этим данным сульфазол и сульфидин примерно в 1,5 раза токсичнее сульфатиазола. В этой же работе отмечаются многочисленные токсические явления, возникающие при применении сульфазола. Этим объясняется тот факт, что в С.Ш.А. сульфазол с августа 1940 г. не допущен (*Federal Food and Drug Administration*) к клиническому употреблению ввиду его высокой токсичности и вредного воздействия на периферическую нервную систему.

Конечно, дозировка сульфамидных препаратов для лечения гонорройной инфекции далека не только от летальных доз, но довольно далеко отстоит и от токсических дозировок. Тем не

менее даже при этих минимальных дозировках наблюдается ряд побочных осложнений, которые, хотя и редко, дают нежелательные и неприятные клинические явления, вынуждающие прекращать лечение этими препаратами.

Наиболее частым осложнением при клиническом применении стрептоцида является цианоз губ, иногда ногтевых фаланг рук. Некоторые авторы /Колмер, Лонг и Блисс/ считают, что в слабо выраженной форме цианоз наблюдается почти во всех случаях после длительного приема стрептоцида. В резко выраженной форме цианоз наблюдается крайне редко, только при очень большой дозировке / у септических больных/ или у лиц, индивидуально не переносящих этого препарата. Причину этого явления многие склонны были рассматривать в образовании метгемоглобина и сульфгемоглобина, однако это является еще недоказанным. В легких формах, какие обычно имеют место при лечении гонорреей, цианоз не имеет клинического значения и, как правило, быстро и бесследно проходит. Лечение прекращать не следует, за исключением, конечно, тяжелых форм.

Второе грозное осложнение - ацидоз, который также встречается преимущественно при применении стрептоцида, особенно после введения больших доз. По этому вопросу были произведены интересные наблюдения в Свердловском Институте Охр. Мат. и Млад. /А.И.Гофман/.

Эти исследования показали, что наступление ацидоза зависит от накопления в крови большого количества органических кислот, особенно В-оксимасляной кислоты, молочной кислоты и др. При введении других сульфамидных препаратов /сульфидина, сульфатизола, сульфатизол-натрия, сульфатизол-натрий-мочевин/ щелочной резерв крови почти не изменяется и даже несколько повышается; точно также нет и накопления в крови кислых продуктов межуточного обмена, что дало основа-

ние А.М. и Б.Л. Генкиным считать, что эти препараты способствуют выведению организма из ацидотического состояния. Отсюда делается вывод, что эти препараты менее токсичны.

Общая сульфамидная реакция проявляется в виде головной боли, слабости, головокружения, адинамии, болей в конечностях; она наблюдается при применении почти всех сульфамидных препаратов, но особенно часто после стрептоцида и улирона/Кауфман, Элькин, Бурид, Шерислар, Моллер, Шмидт, Геннерих и Геннерих, Шельке, Шреус и др./.

Гофман приводит описание явлений при передозировке улирона. Так, одному больному было дано в течение 14 дней 100 таблеток улирона. Через 4 дня после окончания лечения появились параличи обеих ног и сильные боли в икрах. При клиническом исследовании было обнаружено: полиневрит с периферическим поражением больше - и малоберцовых нервов, двусторонний вялый паралич.

В качестве примера можно привести случай, описанный Фитцгивбеном и Сильвером *Fitzgibbon and Silver*, где произошел некроз печени после приема 95 гр. сульфаниламида. Остальные 200 больных лечились стрептоцидом с обычными, описанными в литературе, токсическими явлениями.

Рвота, тошнота и потеря аппетита наблюдаются при введении почти всех сульфамидных препаратов.

После приема больших доз эти явления встречаются особенно часто. Однако, особенно сильная рвота и тошнота отмечаются после приема сульфидина, доходящая по некоторым данным до 60% *Флиппин - Flippin* /. По данным А.И. Гофмана рвота наблюдалась у 37 больных из 77, принимавших сульфидин, а отсутствие аппетита или тошнота отмечались еще у 30 больных, т.е. у 67 из 77-ми. Он отмечает, что сульфидин вызывает рвоту не только при пероральном применении, но даже при

медленном внутривенном введении буквально "на конце иглы" наступает мучительная, иногда непрерывная рвота, вынуждающая нередко прекращать на время введение этого препарата и переходить к другому. Гораздо реже рвота наблюдается при пероральном введении сульфатиазола или внутривенном сульфатиазол-натрия. По Флингену в 2% наступала рвота при введении сульфатиазола. По Гофману - у 4-х больных из 25-ти.

Стрептоцид очень редко вызывает рвоту и тошноту.

При лечении гонорройной инфекции все эти побочные явления бывают не настолько интенсивно выражены, чтобы введение сульфамидов должно было быть приостановленным, разве только у больных с алиментарной дистрофией.

В качестве мероприятий по борьбе с этими осложнениями рекомендуется введение щелочей, прием сульфамидов в молоке, аскорбиновая кислота 0,3х3 /Кольмер/, никотиновая кислота 0,2-0,4 х 3 /Левис - *Lewis*^{mo}/ и др.

Другие осложнения, как кишечные кровотечения, гепатит, острая желтая атрофия печени, стоматит, встречаются крайне редко и описаны в виде казуистических сообщений.

Особо следует указать на дерматиты сульфамидного происхождения. Почти все сульфамидные препараты способны вызвать кожные сыпи уртикарного характера. Встречаются они приблизительно в 2-5% особенно после длительных приемов и ^{б/}высоких дозировках /Кольмер, Лонг и Блисс/. Однако, по видимому, чаще всего кожные сыпи встречаются после применения сульфатиазола /Биглер - *Bigler*, Аликишибеков/. Кожные высыпания не представляют серьезного страдания, и все они быстро проходят с прекращением приема сульфамидов.

Считаем необходимым несколько детальнее остановиться на изменениях со стороны крови. Со стороны красной крови умеренная анемия, т.е. понижение гемоглобина на 10-20%, наблюдается при применении почти всех сульфамидных препара-

тов; по Флиппану — в 80% при длительном применении последних. Однако, чаще всего гемопиз отмечается при применении стрептоцида /Горман, Рублева/. И гораздо реже и выражен в меньшей степени при применении других сульфамидных препаратов.

Жанс /Janet/ приводит в своей работе ряд случаев из литературы /13/ о смертях после сульфамида, и считает, что препарат действует на мелкие сосуды, вызывая анемию, геморрагический диатез и состояние скорбута, возникающего в результате авитаминоза.

Острая гемолитическая анемия, по данным Вуда /Wood/, встречается у взрослых в 2,4%, у детей — в 9,3%. Нами лично подобное явление ни разу не наблюдалось.

При умеренных анемиях лечение обычно не прерывается, но вато рекомендуется одновременно с назначением сульфамидов делать переливание крови /Горман/. При острых анемиях введение сульфамидов немедленно прекращается, назначается введение препаратов печени, свиного желудка и переливание крови /Ратнер/.

Довольно часто в литературе встречаются указания на наступление лейкопении при введении всех сульфамидных препаратов. Однако, Р.А.Рублева при тщательных исследованиях морфологии крови каждые 2 часа после введения массивных доз стрептоцида могла отметить закономерное повышение лейкоцитоза, которое обычно через 1-2 суток возвращается к исходному положению. Чаще ей приходится встречаться с лейкопенией при введении сульфидина для лечения гонорройной инфекции. Однако, редко лейкоциты падал ниже 3000. Во всяком случае, большинство авторов, в том числе и упомянутый нами выше "Военный меморандум" № 10, рекомендует при лечении сульфамидами тщательно следить за лейкоцитозом и в случае его па-

дения ниже 3.000 приостанавливать лечение, так как это является предвестником наступления более грозного осложнения - гранулоцитопения и агранулоцитоза. В.Н. Кушелевский и А.И. Гофман считают возможным продолжение лечения сульфатиазолом даже при лейкопенических формах заболевания / пневмония, сепсис/.

Гранулоцитопения и агранулоцитоз встречаются при введении сульфамидных препаратов в общем довольно редко в виде отдельных казуистических сообщений /Бригге, Николь и Фридман - *Briggs, Nicol, Freedman* /; среди опубликованных случаев встречаются и смертельные исходы.

Лонг и Бласс рекомендуют сугубую осторожность при применении сульфамидами. Если количество гранулоцитов падает ниже 50% у взрослых и ниже 40% у детей, то дальнейшее лечение ими немедленно прекращается; в этих случаях назначается переливание крови и препараты нуклеиновой кислоты.

Довольно много места в литературе уделяется различного рода осложнениям со стороны мочевой системы, начиная от микрогематурии, кончая тяжелыми формами камнеобразования с закупоркой мочеточников, анурией и уремическими явлениями. Механизм этих явлений связан с метаболизмом сульфамидов в животном организме. Как известно /Финдлей и Виньон/, кроме небольших количеств, выделяемых в поте и слюне, всосавшийся в кровь сульфаниламид почти полностью выделяется в моче. У человека сульфаниламид частично ацетируется, т.е. превращается в пара-ацетил-алиено-бензой-сульфонамид, нерастворимый и терапевтически неактивный. Ацетиловый продукт мало растворим в воде, даже менее, чем сульфаниламид. Однако, ацетиловый продукт несколько более токсичен для живого организма, чем сам сульфамид, но, к счастью, в крови больных, леченных сульфамидами, находят в относительно малом количестве. Главная вредность этих ацетилированных

сульфонамидов заключается в их малой растворимости, вследствие чего они в виде мельчайших кристаллов отлагаются в мочевых путях, повреждая их, и служат основой для камнеобразования.

Султанов в своих опытах на белых крысах и кроликах, которым сульфидин вводился в виде взвеси, приготовленной на гуммиарабике, обнаруживал в 88% подопытных животных на 14 день после введения сульфидина, а у части животных на следующий день после его введения мочевые камни в почках и мочевыводящих путях. В то же время у контрольных животных, которым была введена взвесь из белого стрептоцида, приготовленная тоже на гуммиарабике, уролитиаза не наблюдалось. Характерно, что камни, обнаруженные на аутопсии животных, при рентгенографии не выявлялись; повидимому, они проходимы для X - лучей. При химическом исследовании оказалось, что камни состоят из деривата сульфидина /ацетилат/. В результате последующих опытов тем же автором установлено, что образовавшиеся камни после прекращения введения препарата постепенно исчезают; это говорит о том, что сульфамидный уролитиаз представляет временное явление. По мнению автора, частый уролитиаз при введении сульфамидов объясняется плохой их растворимостью. Возможно, что этим объясняется более частая гематурия и камнеобразование малорастворимых препаратов сульфата азола и сульфидина. Однако, нужно сказать, что в эксперименте уролитиаз встречается более часто, до 70% /Гарвин и др./, в то время, как в клинической практике камнеобразование наблюдается значительно реже. Поэтому все авторы указывают на необходимость введения в организм большого количества жидкостей при сульфамидной терапии для лучшего растворения и элиминации ацетильных продуктов сульфонамидов.

При микро-макрогематурии /Гофман, Бакгоуз Backhaus и другие/ рекомендуется немедленное прекращение лечения и

введение больших количеств жидкостей - до 3-х и более литров, после чего эти явления стихают.

На нашем материале, охватывающем свыше 300 женщин, больных гонорреей, леченных различными видами сульфамидных препаратов, ни разу нами не наблюдались ни гематурии, ни камнеобразование. Лишь в одном случае нами выявлено обострение хронического нефрита после приема 4-х гр. сульфидина; об этом будет подробно описано в соответствующей главе.

Что касается других редко встречающихся осложнений в виде сердцебиения, ангиноподобных приступов, *herpes labialis*, угнетение сперматогенеза и т.п., то эти осложнения встречаются настолько редко и имеют такое малое клиническое значение, что могут быть опущены без ущерба в приводимом литературном обзоре.

Подводя итоги токсическим явлениям и побочным осложнениям, возникающим при применении сульфамидных препаратов, можно сказать, что наиболее токсичным препаратом является несомненно белый стрептоцид и улирон, менее токсичными, а вместе с тем и более эффективными новые препараты сульфидин, сульфазол, сульфатиазол, сульфадимазин и др. Из этой второй группы препаратов наиболее токсичным, особенно в отношении желудочно-кишечного тракта, является сульфидин; сульфазол представляет некоторую опасность в отношении возникновения невритов периферических нервов; наименее токсичным оказывается сульфатиазол.

Вособще говоря, все сульфамидные препараты, применяемые для лечения гонорроейной инфекции, даже в умеренной дозировке, вызывают в большинстве случаев общую сульфамидную реакцию, не вызывая, однако, серьезных осложнений, и лишь редко приходится в лечении заменять один вид препарата другим или вовсе прекращать лечение.

II. СОДЕРЖАНИЕ СУЛЬФАМИДОВ В КРОВИ И ИХ ЭЛИМИНАЦИЯ С МОЧОЙ.

При изучении эффективности сульфамидных препаратов и в особенности их дозировок, вопросов всасывания, распределения их в органах и тканях животного и человека и их элиминация играют большую роль, а потому только с этих позиций им может быть дана лечебная оценка. Со времени открытия сульфаниламида /стрептоцида/ собственно и начинается изучение этих вопросов. Сульфамиды равномерно распределяются во всем организме. Содержание их в крови зависит от быстроты всасывания и скорости элиминации. Так, известно /"Военный меморандум" № 10/, что если сульфаниламид всасывается из кишечника довольно быстро, то сульфидин всасывается значительно медленнее, и совсем медленно всасывается менее растворимый сульфатиазол. Зато выделение стрептоцида и сульфидина из организма происходит довольно быстро, еще быстрее выделяется сульфатиазол, очень медленно выделяется из организма сульфадимин, ввиду чего и концентрация его в крови при одинаковых дозировках значительно выше, по сравнению с другими препаратами. В дозах 0,05 до 0,2 гр. на килограмм веса тела, принимаемых *per os*, сульфаниламид поглощается из желудочно-кишечного тракта полностью через 3-4 часа /Шиндлер и Вензон/. Подкожная инъекция не имеет преимущества перед пероральной. После перорального введения однократной дозы через 3 часа достигается максимальная концентрация его в крови, которая постепенно падает до полного исчезновения через 24 часа. Это длительное присутствие в крови является важным фактором успешного действия сульфаниламида. При повторном введении его с промежутками в 4-6 часов можно поддерживать концентрации от 1:5000 до 1:1000.

Концентрация его в плазме ниже, чем в цельной крови.

Препарат обнаруживается как в нормальных жидкостях организма: слюна, пот, слезы, желчь и панкреатический сок, так и в патологических экссудатах плевральной и перитонеальной полостей и даже в менструальной крови. В нормальном секрете шейного канала матки он содержится в очень небольших количествах. Сульфамид, поглощенный беременными крольчихами, переходит в амниотическую жидкость и через плацентарный барьер из кровяного русла матери в круг кровообращения плода; он повышает смертность плодов у крольчих. У человека сульфамиды, принятые перорально, также обнаруживаются в материнской и фетальной крови. В материнском молоке через 24 часа после перорального введения было найдено от 0,55 до 2,17 мг.%, частично в неизменной, частично в связанной форме /ацетилат/. Сульфамиды проходят через гемато-энцефалический барьер. Кривая концентрации сульфамидов в спинномозговой жидкости параллельна концентрации сульфамидов в крови.

Концентрация препарата в крови сильно меняется у различных индивидуумов даже при неизменной дозировке и зависит, по видимому, от скорости выведения его почками. Кроме небольших количеств, выделяемых с потом и слюной, сульфамиды полностью выделяются мочой, как в свободном, так и в ацетилированном состоянии. У человека в пожилом возрасте скорость выведения сульфамидов понижается. Нарушенная функция почек может понизить скорость выделения препарата, тогда как повышенный диурез, наоборот, может повысить скорость его выделения из кровяного русла.

Как правило, после введения определенной суточной дозы сульфанамида дробными порциями, равновесие между поглощенными и выделенными количествами устанавливается через

2-3 дня; в течение этого же времени ткани освобождаются от препарата. У нормальной мыши в моче находится 65% вприснутого препарата, а у инфицированной мыши - 46%. В моче нормальных животных находят 51% сульфамида, введенного внутривенно или внутримышечно. В моче инфицированных животных находят только 30% препарата.

Лемберг в своем докладе на III конференции по химиотерапии гонорреей указывает, что в крови и моче больных, получивших 0,6 стрептоцида первый раз, он обнаруживается уже через 1/2-1 час после приема. После окончания лечения он выделяется с мочой до 5 суток, а в крови держится еще 24-30 часов. Максимальное выведение стрептоцида с мочой наблюдается на 3-5 сутки лечения, несмотря на дальнейший прием препарата, количество его в моче уменьшилось, и после прекращения лечения он выделяется с мочой еще в течение 2-3 суток. Максимальное количество стрептоцида в крови во время лечения 4 - 4,5 мг % /в молоке 7-8 мг.% /. Через 30-35 часов после последнего приема стрептоцид в крови не обнаруживается. Автор утверждает, что экспериментально удалось доказать, что стрептоцид содержится во всех органах уже через 15 минут после его введения.

Баренблат /1943 г./ провел на 52-х больных исследования по элиминации стрептоцида с мочой и определение концентрации его в крови при местном применении. Методика была следующая: больному во время операции вводился стрептоцид в брюшную полость - нормальную и патологическую, в подкожную, межмышечную, забрюшинную клетчатку, в костную полость, в плевру и внутривенно, после чего у больного бралась кровь в первый день каждый час в течение 3-х часов, на второй и в последующие дни - 2 раза в день. В моче стрептоцид определялся в каждой порции выделенной больным после операции. При введении стрептоцида в нормальную брюшину /резекция

желудка/ элиминация стрептоцида с мочей вскоре после операции начинается очень бурно; чем больше введено стрептоцида, тем больше и быстрее он выводится с мочей и тем выше уровень его в крови. Обычно высокая концентрация его в моче /иногда до 600-800 мгр.%/ держится до вечера второго дня после операции, вслед за чем концентрация быстро начинает падать, удерживаясь на низких цифрах обычно 2-3 дня, иногда 4-5 дней; на 6-й день в большинстве случаев стрептоцид в моче не обнаруживается. При введении 10 гр. стрептоцида в нормальную брюшную полость наибольшая концентрация его в крови наблюдается в течение первых 2-х дней, достигая 10-12 мгр.%; на 3-й день уровень в крови падает, на 4 день остается 1-2 мгр.% или даже только его следы. При введении стрептоцида в патологическую брюшную полость уровень стрептоцида в крови в два раза меньше, чем при его введении в нормальную брюшную полость. При введении стрептоцида в мышечную, подкожную и забрюшинную клетчатку уровень его в крови очень незначителен, и еще меньше его элиминация с мочой: 15 - 18 - 20 мгр.%. При внутривенном введении стрептоцида, концентрация его в крови, по сравнению с подкожным и внутримышечным его введением, большая, но все же она значительно меньше, чем при введении его в брюшную полость.

Ряд авторов /Мэрри, Фельке, Дмитриев и др./ отмечают, что в то время как в крови стрептоцид уже не определяется, его еще можно обнаружить в моче.

Объясняется это тем, что стрептоцид, по видимому, депонируется в тканях, секретах и очагах больного организма, а затем после прекращения приема его, он выделяется из последнего. Положительная реакция на стрептоцид была отмечена Дембергом через 45 часов только в печени, коже и половых органах. Через 3 суток реакция во всех органах, за исключением печени и кожи, была отрицательной.

75% стрептоцида выводится с мочой в свободном состоянии и 25% в ацетилированном /Лемберг, Ратнер и др./ Следует отметить, что приведенные взаимоотношения не являются постоянными и могут широко варьировать у различных лиц.

Чтобы не увеличивать объема диссертации, не стану приводить интересные работы ряда авторов о содержании стрептоцида в крови, ликворе, молоке, плевральной и гидрочельной /hydrocellle / жидкости у человека.

Элиминация изучалась после однократного приема /0,5 - 0,6 - 1 гр. препарата/, суточной дозы / 2,4 - 7 гр./ и после полного курса лечения. Лемберг, Ратнер и Иоф установили, что после однократного приема белого стрептоцида в дозе 0,6 максимум выделенного препарата в моче наблюдается уже через 1 час после приема, в течение короткого времени он задерживался на этом уровне, затем кривая выделения резко снижается, и после 3-х суток обнаруживаются лишь следы стрептоцида. После обычного курса стрептоцидо-терапии /в среднем 40 гр./ кривая элиминации препарата представляется такой же, как и после однократного приема.

„Количество выделяемого стрептоцида, — пишет Дмитриев, не стоит, по видимому, в связи с принятым количеством препарата. Нередко количество выделенного за сутки стрептоцида после суточной дозы 2,4 являлось большим, чем после приема суточной дозы 1 гр.“

А.И.Дмитриев полагает, что, по видимому, у некоторых больных, в результате индивидуальной задержки в органах, элиминация стрептоцида происходит в более длительные сроки.

Многие авторы пытались связать терапевтический эффект от применения сульфамидных препаратов при лечении кокковых инфекций с концентрацией их в крови больных. Согласно литературных данных, концентрация препарата оказывает влияние

на конечный результат терапии гонорройных больных. Однако концентрация сульфамидных препаратов в крови больных по данным различных авторов далеко не одинакова и колеблется в широких пределах от 1 до 10-12-25 мг %.

Донг и Блисс, например, считают оптимальную концентрацию препарата в крови в 10 мг% достаточной для получения благоприятного терапевтического эффекта при гонорройной инфекции. Ниже мы покажем, что хорошие результаты можно получить при гораздо более низких концентрациях препарата в крови.

Иоф установил, что стрептоцид в крови больных обнаруживается не в одинаковых концентрациях даже в тех случаях, когда больные получают его в одинаковой дозе. Это мы наблюдали и у наших больных. У одних больных при суточной дозе в 7,2 гр. стрептоцид обнаруживается в крови в концентрациях до 10-12 мг%, а у других больных он достигает 3 мг%.

Вряд авторов /Кричевский, Сипельников и др./ полагают, что терапевтический эффект сульфамидов при гоноррее тем лучше, что выше концентрация препарата в крови.

АНАЛИЗ СОБСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА ПО ИЗУЧЕНИЮ КОН- ЦЕНТРАЦИИ СУЛЬФАМИДОВ В КРОВИ И ИХ СОДЕРЖАНИИ В МОЧЕ И В СЕКРЕТЕ ШЕЕЧНОГО КАНАЛА МАТКИ.

Нами на 50 больных была изучена концентрация сульфамидов в крови при применении различных сульфамидных препаратов для лечения гонорройной инфекции у женщин. Кроме того, изучалась элиминация препаратов с мочой и содержание их в отделяемом шеечного канала. Были изучены следующие препараты: сульфидин, сульфазол, сульфатиазол - натрий /перорально и внутривенно/, уреа-сульфатиазол-натрий /внутривенно/.

Определение концентрации сульфамидов в крови, а также количественное определение их в моче производилось по методике Пребстинга, видоизмененной Пушкаревой. Нами определялось содержание сульфамидов в крови и в моче 3-4 раза в день во время приема препарата, а также после окончания приема его в течение 3-4 дней и до тех пор, пока не устанавливалось их исчезновение, - всего в течение 6-7 дней у каждой больной.

А. СУЛЬФИДИН.

Дозировка его во всех случаях была 12 гр. на курс по обычной схеме - 5,0 гр., 4,0 гр., 3,0 гр. в течение 3-х дней.

Определение концентрации сульфамида в крови производилось через час после приема первых 0,5 гр. препарата, через 3 часа, 6 часов, 24 часа, в течение которых препарат принимался по определенной схеме. /Первую половину дня по 0,5 через час, 2-ую половину дня через 2 часа по 0,5 /. В те же часы производилось количественное определение препарата в моче. У части больных определялось количественное содержание препарата в моче, выделенной за сутки.

Определение препарата в отделяемом мочевого канала производилось 1 раз в сутки.

Всего нами были изучены 5 больных с острой гонореей и 5 с хронической острой гонореей

На изученном материале оказалось, что уже через час после приема 0,5 гр. сульфидина удается обнаружить его в крови в количестве до 1 мг%, через 3-4 часа количество препарата в крови достигало 1,5-2 мг%, через 6-7 часов - 2,2,5 мг%.

На 2 сутки приема препарата количество его в крови колебалось от 2,2,5 мг% в различные часы.

Наибольшая концентрация сульфидина в крови создается на 3 сутки приема препарата, когда количество его у большинства больных достигает 4-5 мг%.

См. Кривую № 1.

В отдельных случаях концентрация сульфидина в крови достигает 7-9 мг%, в то же время у части больных количество его не поднималось выше 2 мг%. Следовательно, возможны широкие колебания в пределах от 2 до 9 мг%.

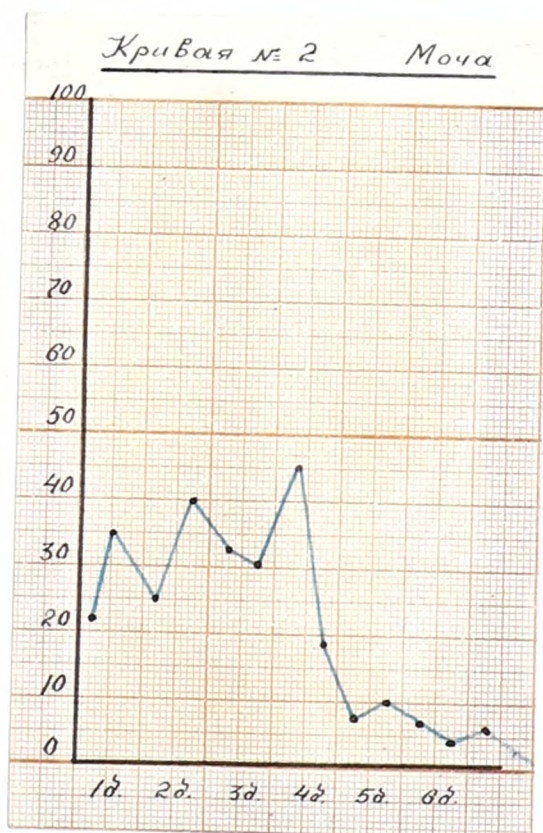
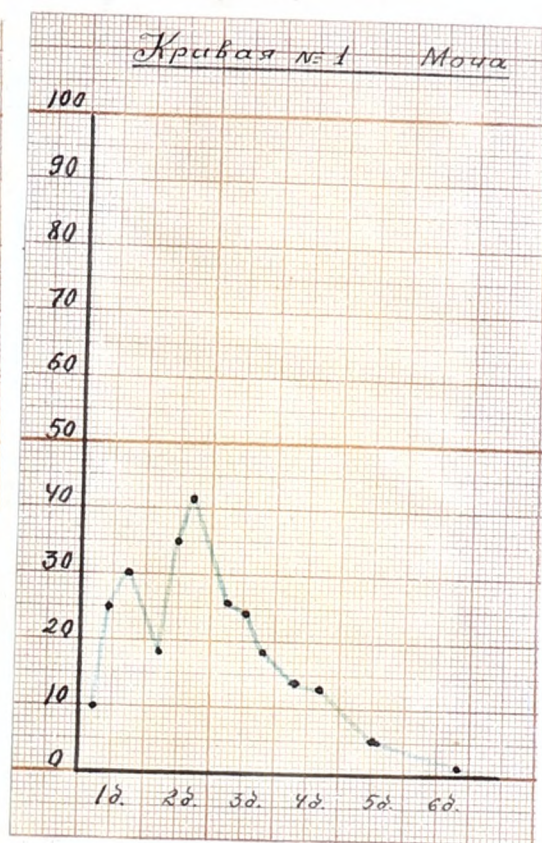
См. Кривую № 2.

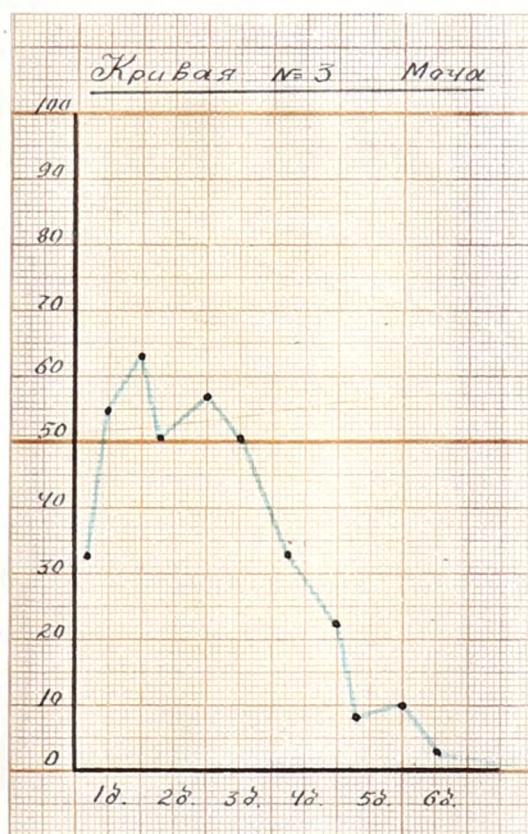
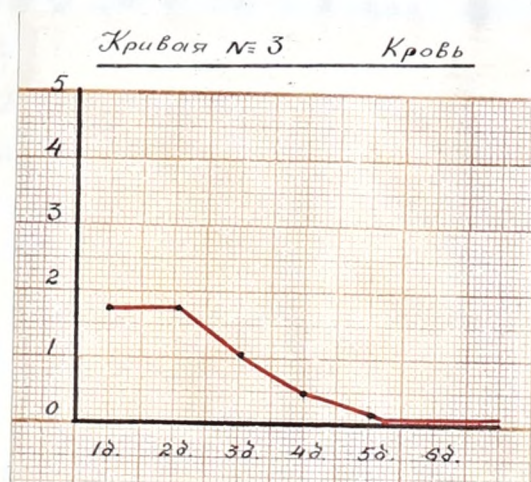
См. Кривую № 3.

Через сутки после окончания приема препарата количество сульфидина в крови находится на уровне 2-2,5 мг% в начале дня, снижаясь до 1-1,5 мг% - в конце дня.

Однако, здесь возможны различные колебания: так у одних больных количество его может достигать 4-6 мг%, тогда как у других едва достигает 1 мг%.

На 2-е сутки после окончания приема препарата количество сульфидина в крови колеблется в пределах





до 1 мг%, к 4-5 дню после окончания приема препарата его обнаружить в крови не удается.

В моче уже через час после приема сульфидина количество его достигало 10-15 мг%, через 3-4 часа - 20-25 мг%, через 6-7 часов - 35-40 мг%. Максимальное выделение сульфидина в моче наблюдалось на вторые сутки, достигая 40-50 мг%. У единичных больных были отмечены колебания в содержании сульфидина в моче в пределах от 25 мг% до 60-70 мг%. На третьи сутки приема сульфидина выделение его с мочой продолжало нарастать, достигая в этот день своего максимума - в среднем 50-60 мг%. У большинства же больных на 3-й день количество его в моче значительно снижалось до 25-40 мг%.

Через сутки после окончания приема сульфидина выделение его с мочой резко уменьшалось до 15-18 мг% в начале дня и до 5-8 мг% в конце дня.

Уже на 2 сутки после окончания приема препарата количество его в выделенной моче составляло от 1 до 4 мг%; к 3-4 дню по окончании приема сульфидина элиминация его с мочой полностью заканчивалась.

Содержание сульфидина в отделяемом шеечного канала было очень незначительным: у большинства больных в первые сутки приема его обнаружить не удавалось, на 2-3 сутки у части больных реакция на сульфидин с отделяемым шеечного канала была положительной. Через сутки после окончания приема препарата обнаружить его в отделяемом шеечного канала обычно не удавалось.

Мы можем подтвердить установленным Иором факт, что при одной и той же суточной и тотальной дозировке концентрация препарата в крови может быть различной и колеблется в довольно широких пределах - от 2 до 9 мг%.

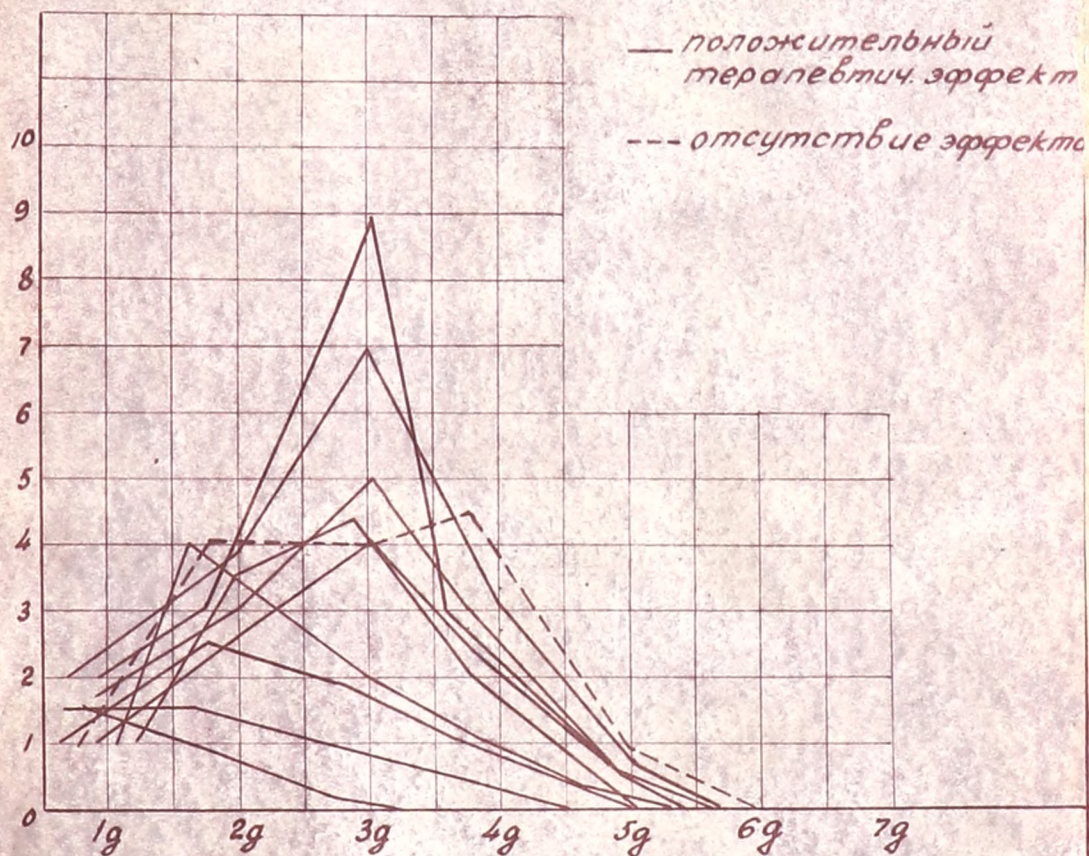
Сопоставляя данные концентрации сульфамидов в крови с

конечными терапевтическими результатами лечения гонорреи, мы можем отметить, что и конечные результаты и быстрота излечения в наших случаях не стояли в прямой связи с концентрацией препарата в крови. Одинаково успешные результаты, так же как и сроки излечения, нами получены и у тех больных, у которых концентрация препарата в крови достигала 7-9 мг%, так и у тех, у которых она не поднималась выше 2 мг%; правда, таких больных было немного. Все больные этой группы были излечены в течение одного курса, лишь у одной больной эффекта не было. У этой больной концентрация препарата в крови не была очень низкой, она достигла на 3 день довольно высокого уровня, в 4 мг%. Одним словом, параллелизма между терапевтическим эффектом и концентрацией препарата в крови мы установить не могли (см. кривую 15)

При сопоставлении кривых концентрации сульфидина в крови и выделении его с мочой можно установить, что: 1/ уже через час препарат обнаруживается и в моче и в крови; 2/ концентрация препарата в крови достигает максимума на 3 день, в то время как в моче больше всего выделяется на 2-й день; 3/ чем большее количество препарата элиминируется с мочой, тем меньше его концентрация в крови. /см. кривая № 3/; 4/ с падением содержания его в крови падает его элиминация с мочой; 5/ в тех случаях, где определялась элиминация препарата в суточном количестве мочи за время лечения, можно было установить, что не весь принятый препарат элиминируется с мочой, выводится лишь в пределах до 15-20%; повидимому, он временно депонируется в органах и тканях организма больной.

104a

Кривая №15
(сульфидин)



Б. СУЛЬФАЗОЛ.

Дозировка во всех случаях 12,0 гр. препарата на курс по схеме ЦКВИ^{X/} - 5,0 гр. - 4,0 гр. - 3,0 гр.

Определение сульфазола в крови и в моче проводилось по той же методике 2-3 раза в день во время приема препаратов и в течение 3-4 дней после окончания приема, до его полного исчезновения в крови и в моче. Эти данные были изучены у 10 больных гонореей женщин / 6 больных хронической гонореей и 4 больных острой гонореей /, принимавших сульфазол.

Определение содержания препарата в отделяемом мочевого канала производилось 1 раз в сутки в течение 6-7 дней.

Уже через 3 часа после начала приема сульфазола, концентрация его в крови у большинства больных достигла 2 мг%, а через 3 часов у части больных доходила до 3-4 мг%. У единичных больных, несмотря на продолжение приема препарата равномерно в течение суток по той же схеме, содержание его в крови падало до 1 мг%. На 2-е сутки приема препарата у части больных содержание его в крови достигало максимума 3-4 мг%, доходя в единичных случаях до 5 мг%; у другой же части больных максимальная концентрация препарата в крови - 3-4 мг% была отмечена на 3 сутки приема препарата.

Через сутки после окончания приема препарата концентрация его в крови снижалась до 1-1,5 мг%. Препарат полностью исчезал из крови через 2 суток после окончания его приема.

Выделение сульфазола в моче происходит в больших количествах, чем выделение сульфидина. Через 3 часа после приема 1,5 гр сульфазола у одной половины больных количество его в выделенной моче составляло 25-30 мг%, у другой -

количество его доходило до 60-80 мг%.

Через 8 часов от начала приема сульфазола количество выделяемого препарата у той и другой группы больных продолжало нарастать в пределах от 50 до 100мг%.

На 2 сутки приема препарата элиминация его в моче возрастала еще выше, совершая колебания от 60 до 105мг и выше. На 3 сутки приема препарата количество его в моче продолжало оставаться на высоких цифрах-50-90мг.

Через сутки после окончания приема сульфазола количество выделяемого в моче препарата у большинства больных колебалось в различные часы суток от 25 до 50 мг%, через 2 суток - от 3 до 8 мг%, через 3 суток в отдельных порциях мочи удавалось обнаружить следы препарата, в основном же элиминация его к этому времени прекращалась.

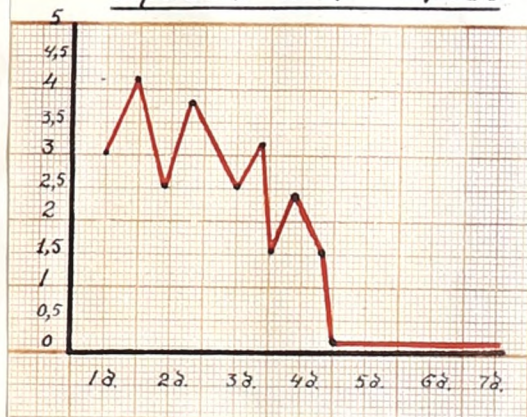
См. кривую № 4.

См. кривую № 5.

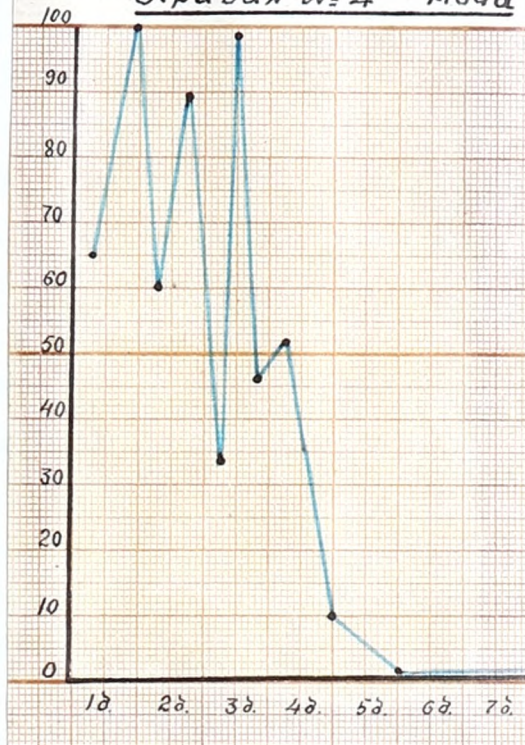
Содержание сульфазола в отделяемом мочевого канала было также незначительным: у большинства больных в первые сутки приема препарата его обнаружить не удавалось; на 2-3 сутки у большинства больных реакция на сульфазол с отделяемым мочевого канала была либо положительной, либо резко положительной; через сутки после окончания приема препарата в единичных случаях удавалось обнаружить его следы; у большинства же больных к этому времени его присутствие обнаружить не удавалось.

При сопоставлении кривых содержания сульфазола в крови и в моче с кривыми, полученными при применении сульфидина, бросается в глаза, что концентрация препарата в кр^к

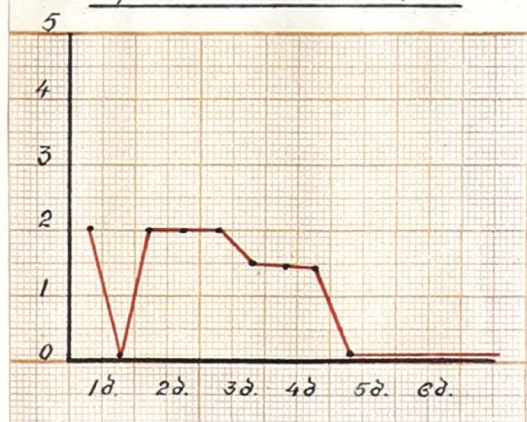
Кривая № 4 кровь



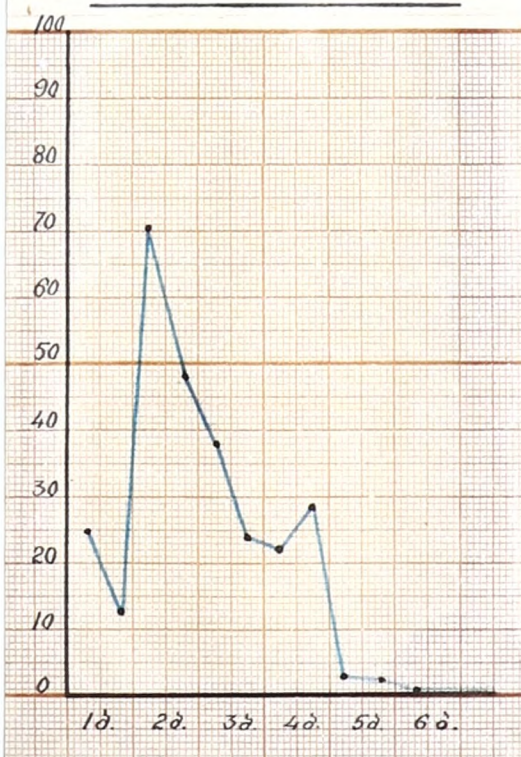
Кривая № 4 моча



Кривая № 5 кровь



Кривая № 5 моча



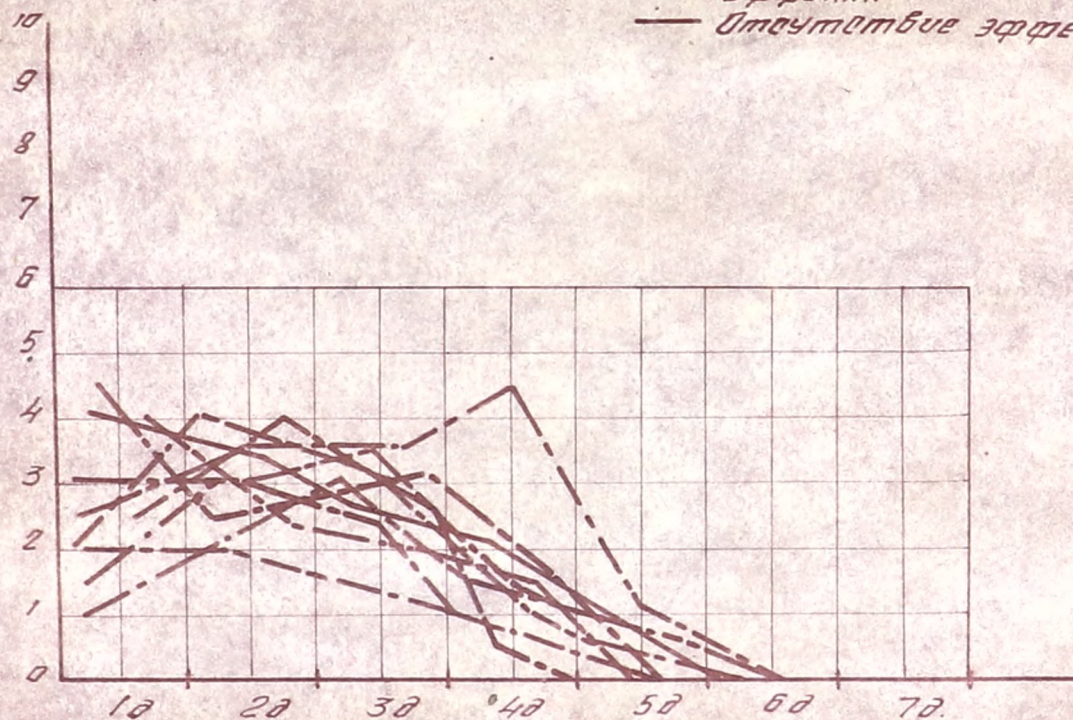
ва и в моче при лечении сульфазолом в первые и вторые сутки достигает максимальных цифр, выше которых они дальше обычно уже не поднимаются, в то время как при сульфадиме максимум концентрации наблюдается на 3-й день.

Это обстоятельство дает основание считать, что сульфазол всасывается очень быстро из желудочно-кишечного тракта и также быстро элиминируется с мочой; в результате чего обычно к 5 дню от начала лечения /2 день после прекращения приема/ он почти не обнаруживается ни в крови, ни в моче. Заслуживает быть отмеченным, что у группы больных, получивших сульфазол, концентрация его в крови никогда не достигала высоких цифр, никогда не превышая 5 мг%; это, повидимому, следует объяснить высокой элиминацией препарата с мочой, т.е. легким и быстрым его выведением. Параллелизма между терапевтическим эффектом и концентрацией препарата в крови отметить и здесь также не удалось. В этой группе больных из 10 женщин, у 9 наступило быстрое излечение, отрицательный результат /клинический и бактериоскопический/ наблюдался лишь у одной больной /см. кривую № 4/, у которой как раз концентрация препарата в крови достигла в первые же сутки 4 мг% и держалась на этом уровне почти во все время лечения. Интересно отметить, что у этой же больной /истор. болезни № 7390 - 1944г./ содержание препарата в моче с первого же дня приема было чрезвычайно высоким /105 мг% / и удерживалось на высоком уровне в течение всего времени лечения и, несмотря на это, явления уретрита у нее не исчезли. (См. кривую № 16)

Кривая N 16

%. Суммарно!

--- положит. терапевтич.
эфект.
— отрицательн. эфект.



В. СУЛЬФАТМАЗОЛ - НАТРИЙ.

а/ / применение внутрь - *per os* /.

Дозировка во всех случаях 12,0 гр. препарата на курс по схеме ЦКВИ - 5,0 гр - 4,0 гр - 3,0 гр.

Определение сульфатмазол-натрия в крови, в моче производилось по той же методике 2-3 раза в день во время приема препарата и в течение 3-4 дней после окончания его приема до полного исчезновения в крови и в моче. Определение содержания препарата в отделяемом мочевого канала производилось 1 раз в сутки в дни приема препарата и после его окончания - всего в течение 6-7 дней.

Эти данные были изучены на 7 женщинах, больных гонореей, /2 больных острой гонореей и 5 больных хронической гонореей/, принимавших внутрь сульфатмазол-натрий.

Уже через час после приема препарата, концентрация его в крови у большинства больных / у 4-х / достигала 4-5 мг%, однако были и колебания: так, у единичных больных концентрация препарата достигала 3 мг%. Через 3 часа после приема препарата, концентрация его в крови у большинства больных оставалась на прежних цифрах; в тех же случаях, где она достигала высоких цифр / 8 мг% / снижение через 3 часа было незначительным, - до 7 мг%. Через 7-8 часов после приема препарата, концентрация его в крови либо продолжала оставаться на прежнем уровне, либо в тех случаях, где до этого концентрация его в крови не превышала 2-3 мг%, она повышалась до 5 мг%.

Интересно отметить, что у половины наших больных концентрация препарата в крови достигала более высоких цифр в первые сутки приема препарата. На 2 сутки у части больных, где концентрация препарата в первые сутки была высокой, она снижалась до 4-5 мг% в равные часы дня. У другой

половина больных, где концентрация препарата в крови в первые сутки приема не превышала $4-4$ мг%, на 2 сутки его приема она или оставалась на прежних цифрах, или несколько увеличивалась, достигая в единичных случаях высоких цифр - до 10 мг%.

На 3 сутки приема препарата концентрация его в крови у большинства больных снижалась до $2-4$ мг% в разные часы дня; в единичных же случаях она достигала 6 мг%.

Через сутки после окончания приема препарата у большинства больных концентрация его в крови колебалась от 2 до 4 мг% в разные часы дня. Интересно отметить, что у одной из больных, у которой во время приема препарата, концентрация его в крови не превышала 2 мг%, через сутки после окончания приема препарата она повысилась до 3 мг%.

Через 2 суток после окончания приема препарата у половины больных концентрация его в крови колебалась от 4 до 7 мг%, тогда как у другой половины больных в крови его почти не удавалось обнаружить.

Через 3 суток после окончания приема сульфатазол-натрия у большинства больных в крови препарат обнаруживался или в виде следов, или совсем не обнаруживался. У одной больной, у которой в дни приема препарата его концентрация в крови держалась на средних цифрах $0,6302$ мг%, в этот день концентрация в крови повысилась до 5 мг%, снизившись на следующий день до 2 мг% с тем, чтобы окончательно исчезнуть на 5-й день после окончания приема препарата, тогда как у большинства больных на 4 день после прекращения приема препарата обнаружить его в крови уже не удавалось.

Через час после приема внутрь сульфатазол-натрия у большинства больных количество его в моче колеблется между 16-20 мг%, у части больных достигал 50-60 мг%. Через

3 часа после приема препарата выделение его в моче у части больных продолжает нарастать, достигая 50-70 мг%, у другой же части больных продолжает оставаться на прежних цифрах.

Через 7-8 часов приема препарата выделение его в моче у большинства больных продолжает нарастать до 70-80 мг%, а в единичных случаях свыше 100 мг%, тогда как у части больных выделение его в моче продолжает оставаться на прежнем уровне или даже снижаться / до 7-15 мг%/.

На 2 сутки приема препарата у большинства больных выделение его в моче продолжает оставаться на цифрах 50-70 мг% в единичных случаях его выделение не превышает 35 мг%.

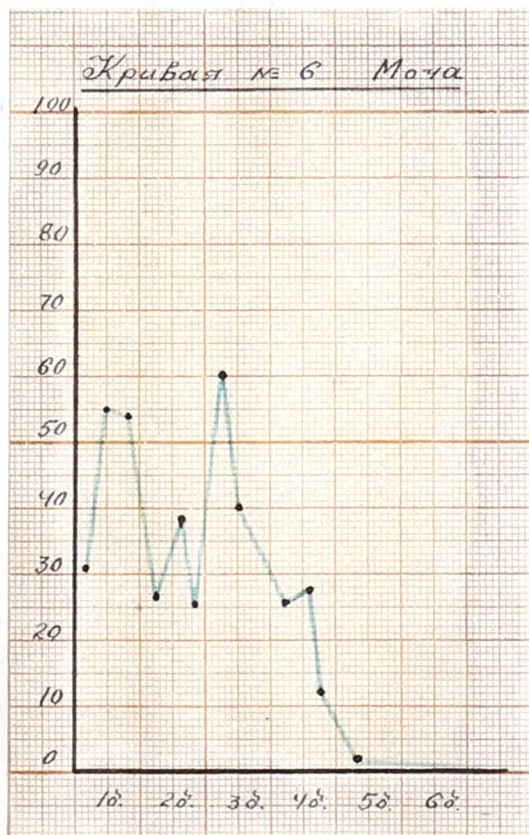
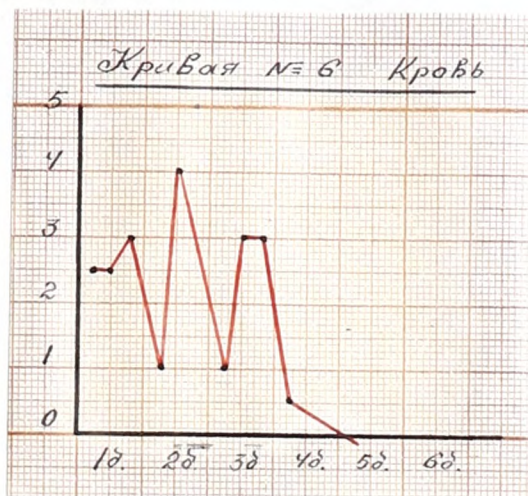
На 3 сутки приема препарата содержание его в моче колеблется в разные часы суток от 45 до 80 мг%, лишь у одной больной во все дни приема препарата выделение его в моче находилось на уровне свыше 100 мг%. Через сутки после окончания приема препарата выделение его в моче у большинства больных резко падает до 5 и менее мг%, чтобы полностью прекратиться на 2 сутки после окончания приема препарата. Лишь у одной больной, у которой содержание препарата в моче превышало 100мг%-такое падение наступило на 2 сутки после окончания приема препарата, чтобы полностью закончиться на 3 сутки.

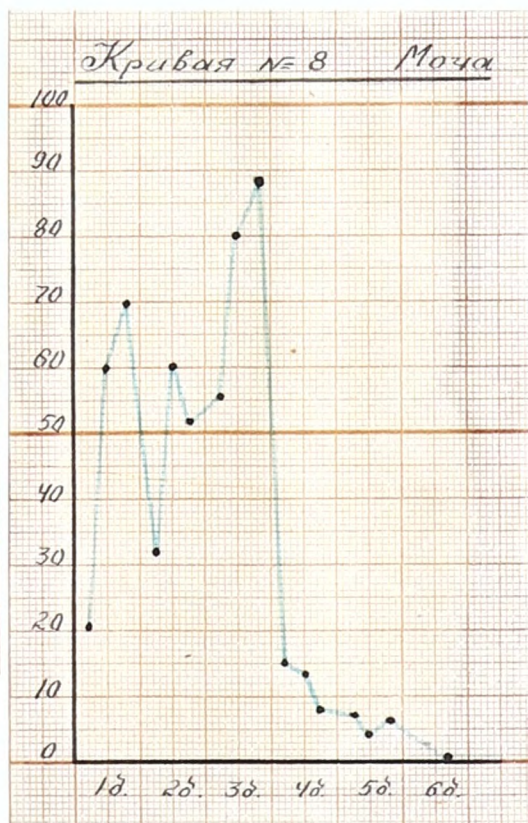
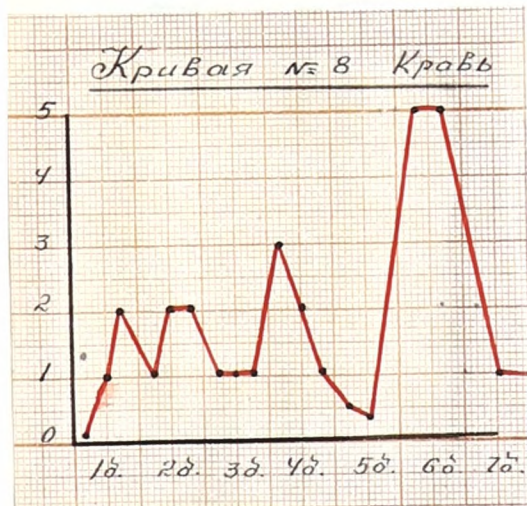
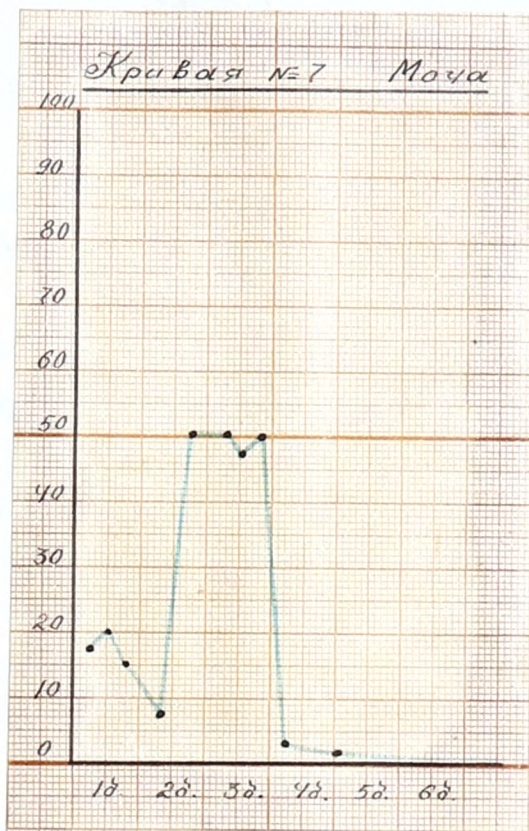
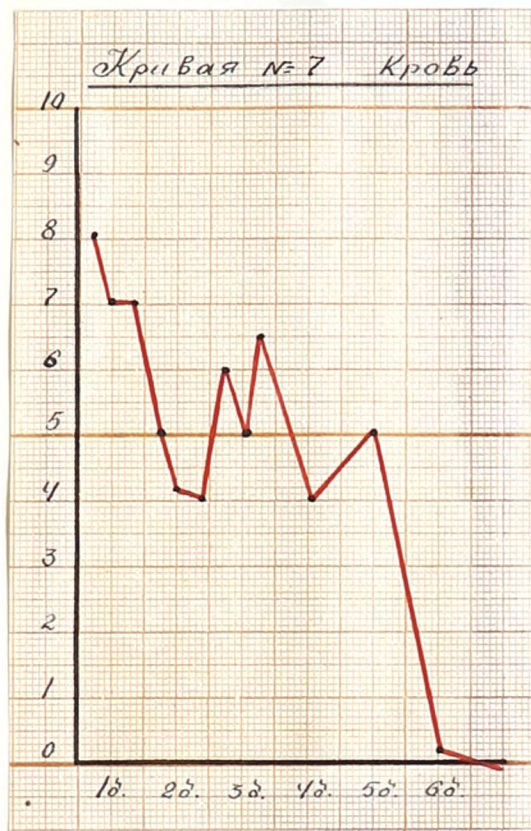
См. кривую № 6.

См. кривую № 7.

См. кривую № 8.

Содержание препарата в отделенном слепом канале было незначительным. В первые сутки приема препарат в отделенном слепом канале не обнаруживался. На 2-3 сутки у





части больных он также не обнаруживался, у части больных удавалось обнаружить лишь его следы, и только у одной больной на 2 сутки приема удавалось обнаружить его в количестве 2 мг%.

Через сутки после окончания приема препарата, во всех случаях обнаружить его в мочном отделяемом уже не удавалось.

Таким образом, по сравнению с сульфазолом и с сульфидином, можно отметить, что при приеме сульфатиазол-натрия внутри его концентрация в крови в подавляющем большинстве, за исключением одного, быстро, в течение суток достигает высоких цифр, доходя до 8-9, иногда даже до 10 мг%, а затем также быстро снижается до полного исчезновения на 4-5 день; этот феномен, по видимому, объясняется высокой растворимостью препарата, а отсюда и более быстрой его всасываемостью.

2. Элиминация сульфатиазол-натрия с мочой уже в первые сутки достигает также очень высоких цифр - 140 и более мг%, но удерживает концентрацию на этих цифрах недолго и к 4 дню резко снижается; а иногда его находят в виде следов.

3. В некоторых, правда, в редких случаях можно отметить, что концентрация препарата в крови первые 4, даже 5 суток, держится на низком уровне /2-3 мг%/, а уже после прекращения введения его, на 5-6 день, совершенно неожиданно уровень его поднимается до 7 мг%, остается на этом уровне 1-2 дня, после чего медленно исчезает; надо полагать, что это зависит от временного депонирования препарата в органах и тканях, а не от затруднений в выведении его, так как элиминация его в моче в первые дни находится на высоких цифрах;

4. Как и при применении двух предыдущих препаратов /сульфидин и сульфазол/, мы не можем отметить какого-либо параллелизма между терапевтической активностью препарата и концентрацией его в крови: в единственном случае, где через месяц после провокации наступил рецидив, концентрация препарата в крови достигала оптимального уровня - 5 мг%. (См. кривую №17)

б/ / внутривенное введение/.

Сульфатазол-натрий вводился в вену в 40% растворе в количестве 12,5 см³ на расчете на одно вливание 2,5 гр. вещества, 2 раза в день, т.е. 5 гр. вещества в сутки; всего в течение 2-х суток расходовалось 10 гр. вещества на курс лечения.

По описанной выше методике производилось определение концентрации препарата в крови и его содержание в моче.

Эти данные были изучены на 11 женщинах, больных хронической гонореей.

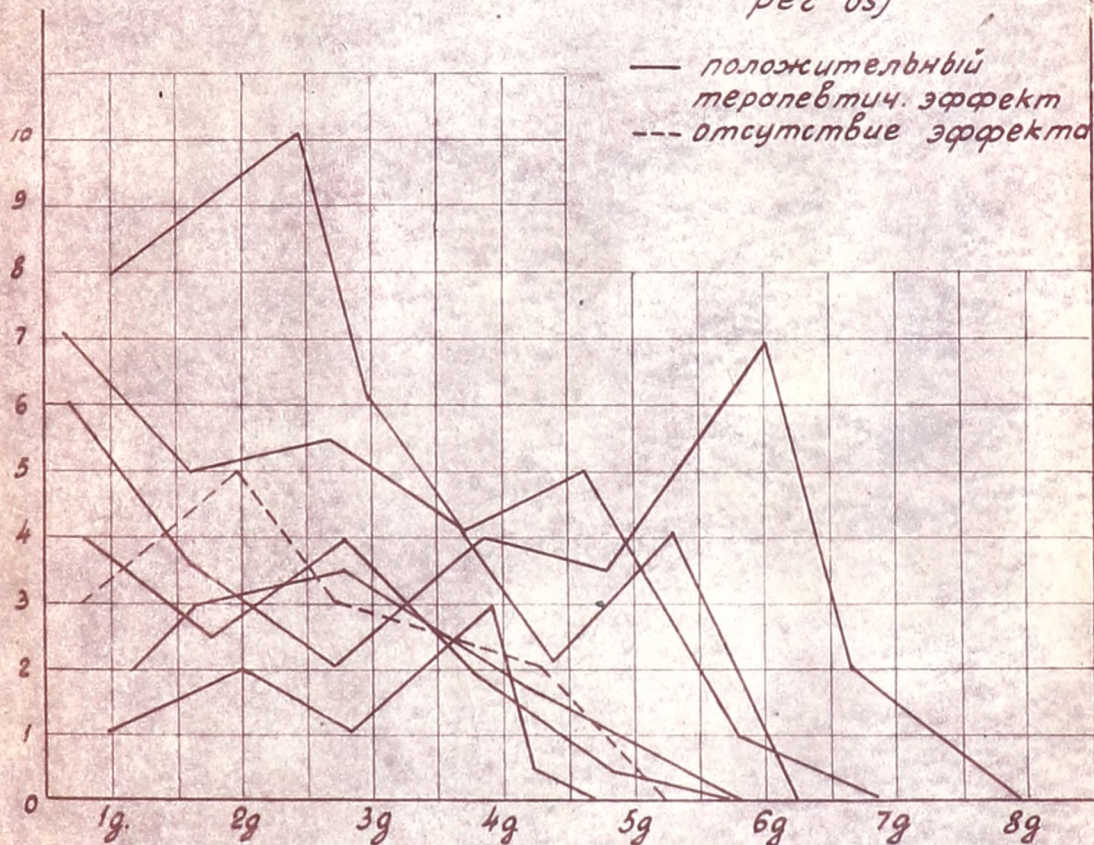
Через час после внутривенного введения препарата концентрация его в крови у 8-ми больных составила до 4-2мг% у 3-х человек концентрация препарата в крови сразу же поднималась до 7-8 мг%.

Через 3 часа после введения препарата у первой группы больных в 8 человек отмечено повышение содержания концентрации в крови до 2-4 мг%; у той же части больных / 3 чел., у которой где концентрация препарата сразу же достигала высоких цифр / 7-8 мг %/, наоборот, было отмечено падение ее до 3-4мг%

Через 1 час после второго вливания /т.е. через 5 часов после начала введения препарата/ концентрация препарата в крови у всех больных колебалась между 2-4 мг%.

Через 17 часов после второго вливания /т.е. через 22 часа с момента начала лечения/ концентрация препарата в кров

Кривая № 17
(сульфатиозол натрий
рез ос)



— 115 —
ам у большинства больных снижалась до 1 мг% / реже до 2 мг% в единичных случаях препарат в крови в это время обнаружить не удавалось.

Во 2-е сутки лечения, через час после вливания, концентрация препарата в крови вновь поднималась до 2-4 мг%, в единичных же случаях / у 2-х / достигала 9 мг%. Через 3 часа после вливания у большинства больных концентрация препарата в крови колебалась между 2-4 мг%, в отдельных же случаях снижалась до 2 мг%. Через час после 2-го вливания концентрация препарата в крови давала большие колебания: так, у части больных оно колебалось между 4 и 5 мг% у другой части больных достигало 8-10 мг%, у третьей части больных количество его в крови едва достигало 1-1,5 мг%. Через 17 часов после окончания лечения / 4 вливания / содержания препарата в крови у 6-ти больных составляло 1-1,5 мг% у 4-х больных колебалось между 4-8-10 мг%; в одном случае препарата в крови обнаружить уже не удалось.

Через сутки после окончания лечения у 7-ми больных концентрация препарата в крови составляла один, реже 2 мг%; у 4-х же больных колебалась между 3-5 мг%.

Через 2 суток после окончания лечения у 8-ми больных концентрация препарата в крови равнялась 1 и менее мг%; у 3-х же больных колебалась между 2-3 мг%. Через 3 суток после окончания лечения препарат из крови полностью исчезал у 8 больных; у 3-х больных он еще определялся в количестве 1 и менее мг%, чтобы полностью исчезнуть из крови на 4 сутки после окончания лечения.

Выделению сульфатамazon-натрия с мочой, при внутривенном его введении, происходит в больших количествах, чем при приеме препарата внутрь. Уже через час после введения количество его в выделенной моче у большинства больных кол-

Концентрация составляет 50-80 мг%, реже количество его колеблется между 30-40 мг%, в единичных случаях превышает 100 мг%.

Через 3 часа после введения препарата количество его в выделяемой моче у большинства больных составляет 40-60 мг%, в единичных случаях доходя до 130 мг%. Через час после 2-го вливания количество препарата в выделенной моче уменьшалось до 35-57 мг%, в других случаях снижалось со 130 до 100 мг%.

Через 17-20 часов после 2-го вливания содержание препарата в моче уменьшалось до 17-35 мг%, в отдельных редких случаях достигало 43-60 мг%.

На вторые сутки лечения, через час после вливания, количество выделяющегося в моче препарата колебалось от 18 до 25 мг% у 7-ми больных, у 3-х больных от 43 до 67 мг%, достигая у одной из больных 100 мг%. Через 3 часа после введения препарата количество его в выделенной моче у 9-ти больных колебалось от 50 до 80 мг%, у 2-х больных оно составляло 25-30 мг%.

Через час после окончания лечения / 4-е вливание / количество препарата в моче у большинства больных колебалось между 50-75-90 мг%, в единичных же случаях оно не превышало 32 мг%.

После окончания лечения количество препарата в моче у большинства больных составляло уже только 20-30 мг%.

Через сутки после окончания лечения содержание в моче сульфамида колебалось между 10-20 мг%, лишь у одной больной, в виде исключения, достигало 130 мг%.

Через 2 суток после окончания лечения у 6-ти больных количество препарата в выделенной моче колебалось в пределах до 1 мг%, у 5-ти больных его отсутствие в моче обнаружить не удавалось. Лишь у одной больной количество его

в моче в разные часы 3-го дня колебалось от 80 мг% в начале дня до 28 мг% в конце.

Через 3 суток после окончания лечения элиминация препарата с мочой закончилась у всех наблюдавшихся нами больных.

См. кривую № 9.

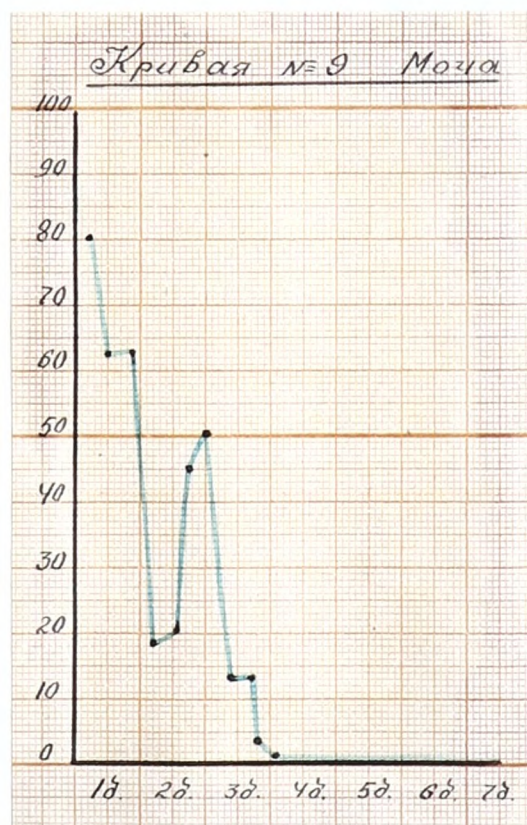
См. кривую № 10.

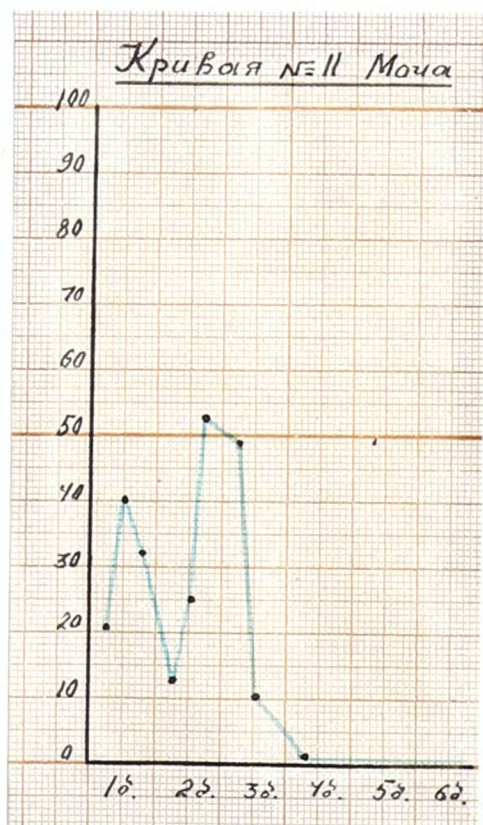
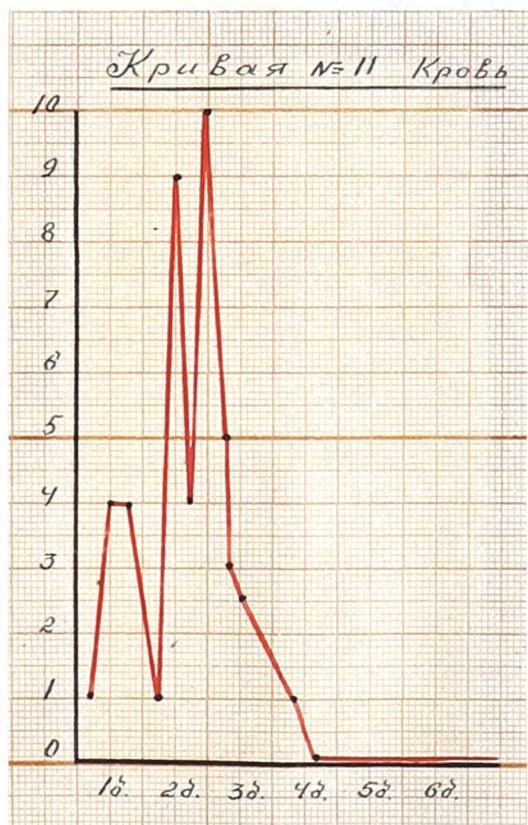
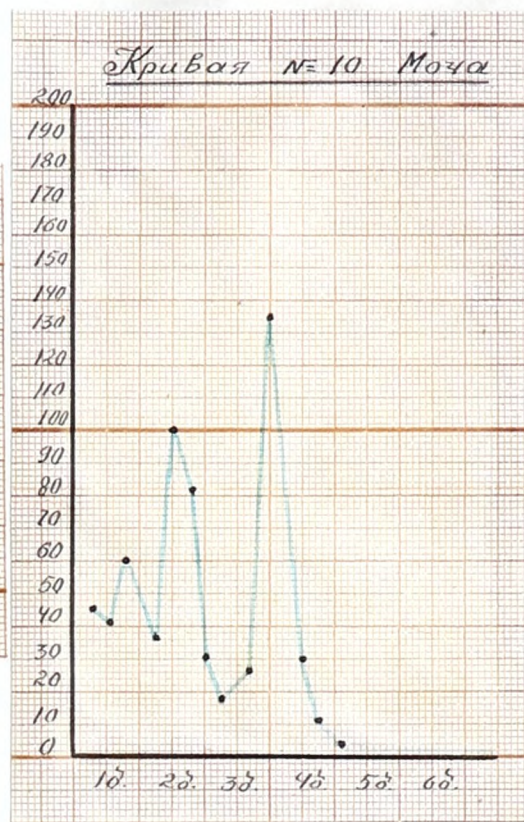
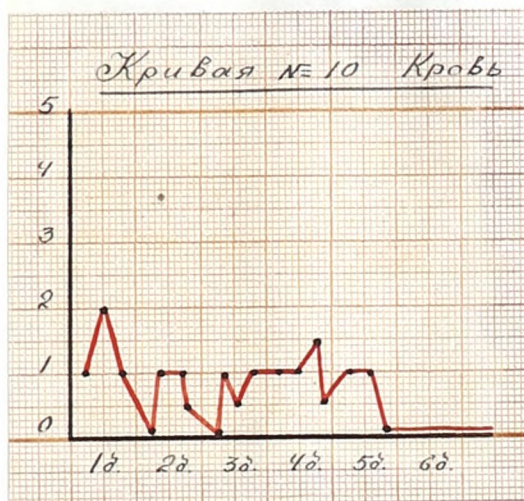
См. кривую № 11.

Содержание препарата в отделяемом шеечного канала у 5-ти больных было незначительным, удалось обнаружить лишь следы препарата на 2-е сутки лечения и через сутки после окончания его; у 3-х же больных обнаружить препарат в шеечном отделяемом не удавалось. Однако у 3-х больных из II на 2-е сутки лечения количество препарата в отделяемом шеечного канала достигало 2-3 мг%, через сутки после окончания лечения - 4 мг%, через 2 суток после окончания лечения снижалось до I и менее мг%, полностью исчезнув из отделяемого на 3 сутки.

В итоге, анализируя кривые концентрации сульфидина в крови и элиминация его с мочой при внутривенном введении сульфата азол-натрия, мы могли установить следующее:

I. Концентрация препарата в крови не отличается особым постоянством во время лечения, но во всяком случае в первые сутки в большинстве случаев она устанавливается на уровне 3-4 мг%; наибольших цифр / 8-10 мг% / концентрация в крови достигает после 4-го / последнего / введения, но уже через 17 часов содержание препарата в крови не превышает 1-1,5 мг%.





2. Особенно резко выражены колебания в содержании сульфамида в моче, которые отличаются чрезвычайной вариабельностью и индивидуальностью: у некоторых больных концентрация сульфамида в моче для достижения высоких цифр / 80 мг% /, у других она достигала чрезвычайно высокого уровня / 140 мг% / лишь на третий день; так что никакой закономерности здесь установить невозможно, что по всем данным зависит от индивидуальных выделительных способностей почек у различных больных; интересно отметить, что у некоторых больных кривые содержания сульфамида в моче и крови совершенно совпадают и отличаются полным параллелизмом; в то же время у других, чрезмерно высокое содержание сульфамида в моче соответствует низкой концентрации его в крови / кривая № 10/. Нет сомнения, что большая вариабельность концентраций препарата в крови всецело зависит от особенностей выделительной способности почек у различных больных.

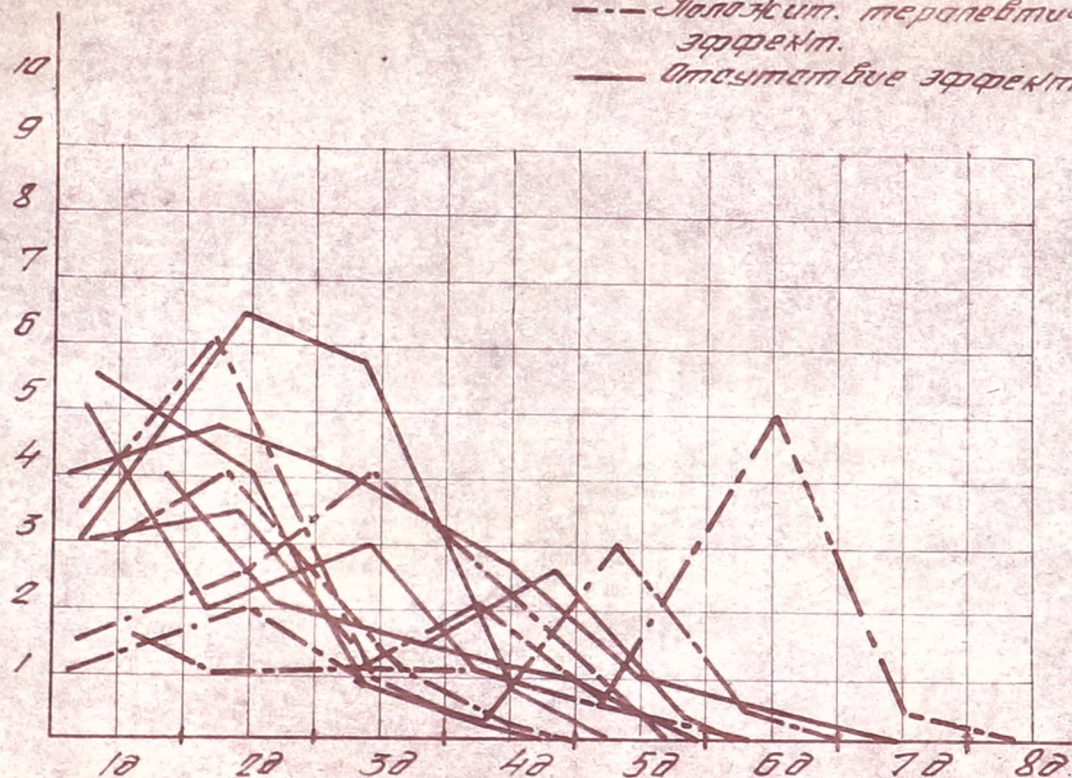
3. Терапевтическая эффективность при внутривенном введении сульфатиазол-натрия не зависит от концентрации препарата в крови: ^{с м. кривой № 9} так, можно было отметить отрицательные результаты лечения у больных с высокой концентрацией препарата в крови / кривая № 9 / и, наоборот, положительные результаты при низкой концентрации препарата / кривая № 10 /.

4. При внутривенном введении сульфатиазол-натрия содержание препарата в отделяемом мочевого канала иногда достигало 2-3 и даже 4 мг%, в то время как при применении внутрь других препаратов / сульфидин, сульфазол, сульфатиазол-натрий /, она обычно обнаруживалась лишь в виде следов.

Кривая №18

г. Сурфастия Вол
внутрибелое введение г.

--- Положит. терапевтич.
эффект.
— Отсчитывае эффект.



70161-

Е. УРЕА-СУЛЬФАТНАЗОЛ-НАТРИЙ.

Уреа-сульфатназол-натрий вводится внутривенно в 20% растворе в количестве 12,5 см³ на вливание /2,5 вещества/ 2 раза в день / 5 гр. вещества в сутки/; всегда в течение 2-х суток расходовалось 10 гр. вещества на Курс лечения.

Определение концентрации препарата в крови, а также его содержание в моче производилось по той схеме, как и определение концентрации при сульфатназол-натрии.

Эти данные были изучены на 12 женщинах, больных гонореей, лечившихся внутривенным введением уреа-сульфатназол-натрия.

Через час после вливания препарата концентрация его в крови колебалась от 2,5 до 4 мг %.

Через час после 2-го вливания препарата / т.е. через 6 часов с момента начала лечения / концентрация препарата в крови поднималась до 2-6 мг %.

Через 17 часов после 2-го вливания /т.е. через 22 часа от момента начала лечения / концентрация его в крови у большей части больных снижалась до 1- 1,5-2 мг %, у другой же части больных препарат в крови или совсем не обнаруживался, или его содержание было менее 1 мг%.

На 2-е сутки лечения, через 1 час после вливания препарата количество его в крови вновь поднималось до 2-4 мг% в единичных же случаях не превышало 1-1,5 мг%.

Через час после 4-го вливания, т.е. после окончания лечения, концентрация его в крови колебалась между 3-6 мг% у большинства больных.

Через сутки после окончания введения препарата у 7-ми больных концентрация его в крови снижалась до уровня 1-2 мг% в начале дня, до 1 и менее мг% - в конце дня. У 4-х больных препарат в крови уловить не удавалось, лишь у

одной больной содержание его в моче снижалось до 6 мг%.

Через 2 суток после окончания лечения ни у одной из больных препарат в крови не определялся.

Выделение уреа-сульфатавон-натрия с мочой при внутривенном его введении происходит в значительно больших количествах, чем при лечении всеми другими препаратами.

Уже через 1 час после первого введения в вазу количество его в моче достигает очень высоких цифр - до 30 мг%, а у многих доходит даже до 160-200 мг%.

Через час после второго введения препарата количество его в выделенной моче у большей части больных колеблется от 107 до 200 мг%, в отдельных случаях достигая очень высоких цифр - 312 мг% - у одной больной, 555 мг% - у другой.

Через 17 часов после 2-го введения, т.е. через 22 часа от момента начала лечения, количество его в моче падало у 8-ми больных до уровня 33-76 мг%, снижаясь затем до 4,5-18 мг%; у 4-х больных содержание препарата в выделенной моче продолжало оставаться на высоких цифрах - 133-207 мг%.

Интересно отметить, что у тех больных, ^{у которых} количество препарата в моче достигало особенно высоких цифр - 312-555 мг%, обнаружить его в это время в крови не удавалось.

На 2-е сутки лечения, через час после введения /3/, отмечалось новое повышение содержания препарата в моче до 120-200 мг%, в отдельных случаях достигая 260 мг%.

Через час после 4-го введения количество его продолжает оставаться на высоком уровне - 130-230 мг%.

Через сутки после окончания лечения содержание препарата в выделенной моче резко падало от 70-86 мг% в начале дня, снижаясь до 20-30 мг% в конце дня, а иногда доходило до чрезвычайно низкого уровня - 2-14 мг%. Это правило

имело единственное исключение, в котором количество препарата возросло со 120 мг% в конце лечения до 154 мг% через сутки после окончания его.

Через 2 суток после окончания лечения количество препарата в моче находилось уже на очень низком уровне - 1-2 мг%, либо совсем не обнаруживалось. Лишь в виде исключения количество его в моче составляло 29-58 мг% / 2/.

На 3 сутки после окончания лечения его присутствие в моче обычно не обнаруживалось.

См. кривую № 12.

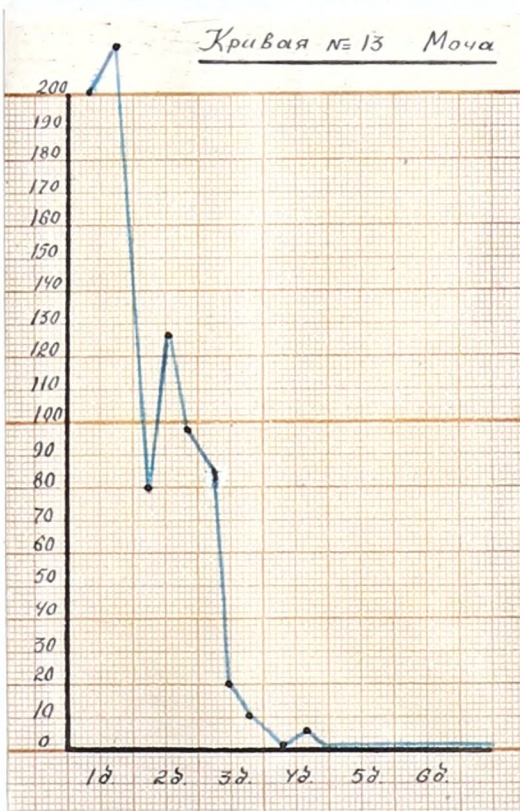
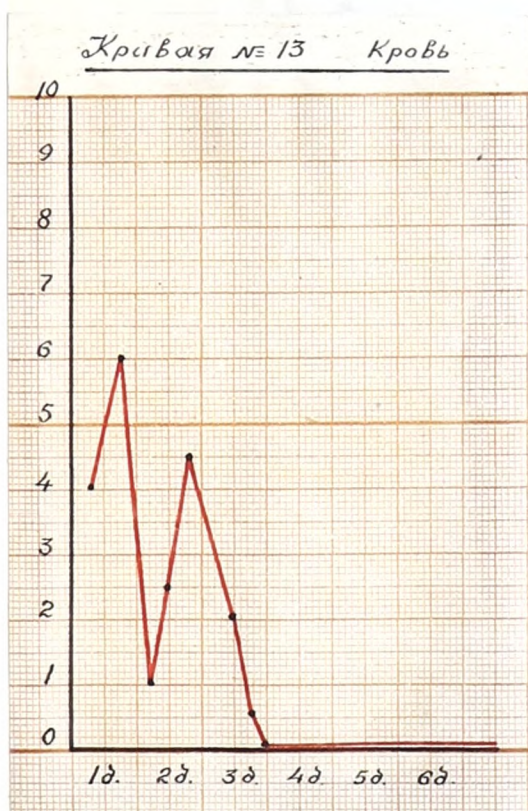
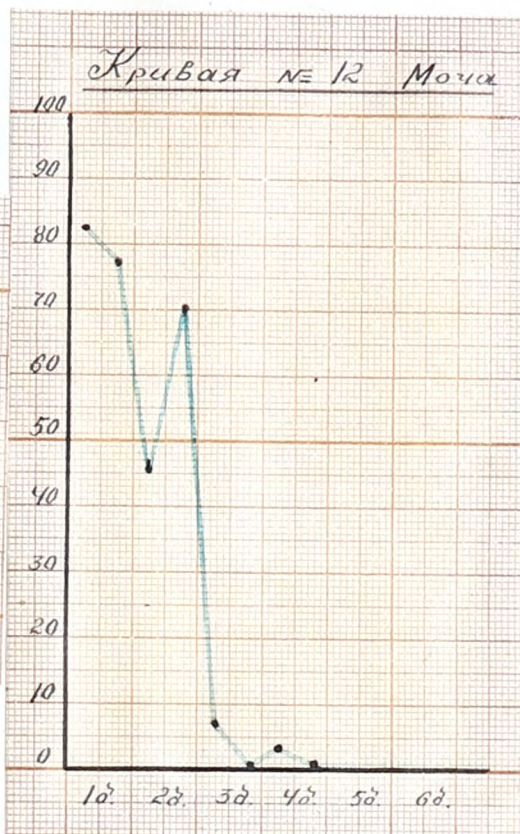
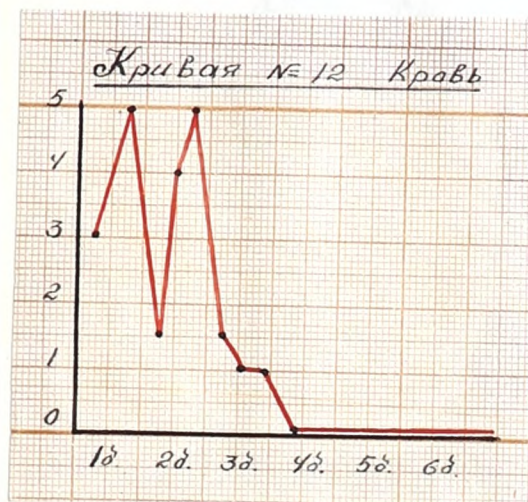
См. кривую № 13.

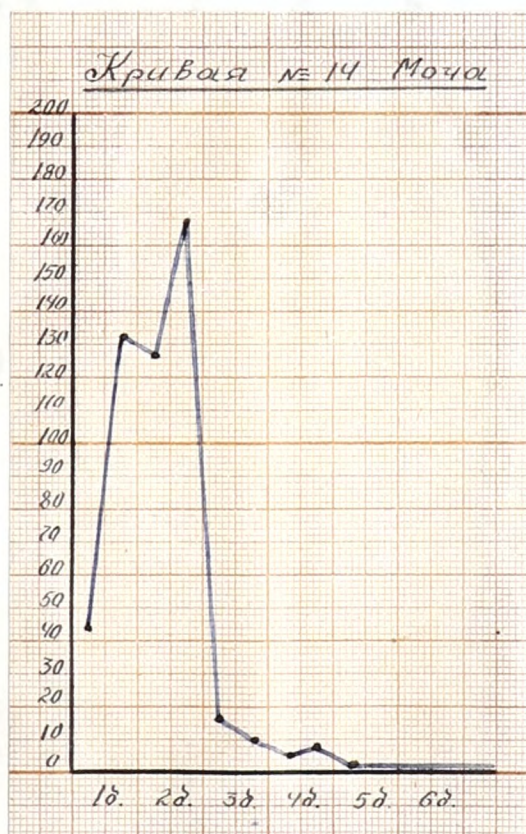
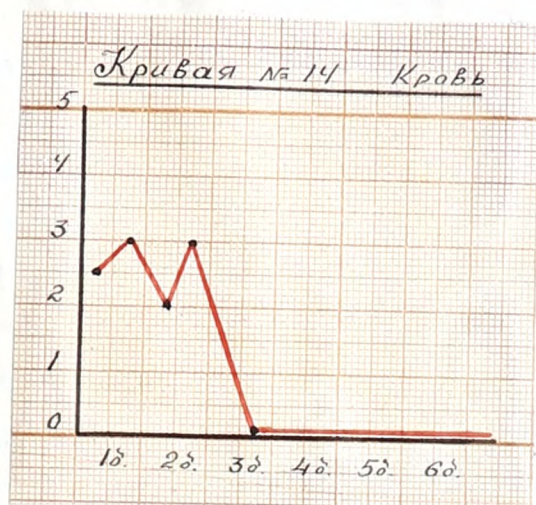
См. кривую № 14.

Содержание препарата в отделяемом мочевого канала было обнаружено только у шести больных; у 2-х больных препарат в виде следов удавалось обнаружить в первые сутки лечения, во вторые сутки лечебная реакция на препарат с отделяемым мочевого канала давала положительный, реже резко положительный результат, что было отмечено и через сутки после окончания лечения. Лишь у одной больной концентрация препарата в отделяемом мочевого канала достигала 1,5 мг%.

Через 2 суток после окончания лечения ни у одной из больных препарат в отделяемом канале не был обнаружен.

Таким образом, сопоставляя данные концентрации уреасульфатазол-натрия в крови и элиминации его с мочой сравнительно с другими препаратами можно отметить при внутри -





венном введении уреа-сульфатазол-натрия следующие закономерности:

1/ Концентрация сульфамида в крови не достигает очень высоких цифр и обычно не превышает 5 мг% во время самого лечения и быстро снижается в течение суток в интервале между вливаниями;

2/ Этот факт совершенно очевидно находится в зависимости от исключительно быстрого выведения препарата с мочой, в которой уровень его уже в первый день лечения достигает крайне высоких цифр; на этом же высоком уровне он остается и во второй день лечения, но уже на другой день после прекращения лечения количество препарата в моче падает до чрезвычайно низких цифр и едва улавливается; следовательно, общая четко выраженная тенденция - это быстрая элиминация препарата с мочой, следствием чего и являются невысокие концентрации его в крови;

3/ В 2-х случаях отрицательные терапевтические результаты лечения совпадают с низкой концентрацией сульфамида в крови; мало того, несмотря на высокое содержание сульфамида в моче, явления уретрита не стихали; следовательно, мы не можем установить причинной связи между низкой концентрацией препарата в крови и быстрой его элиминацией с отрицательными терапевтическими результатами. (См. кривую 19)

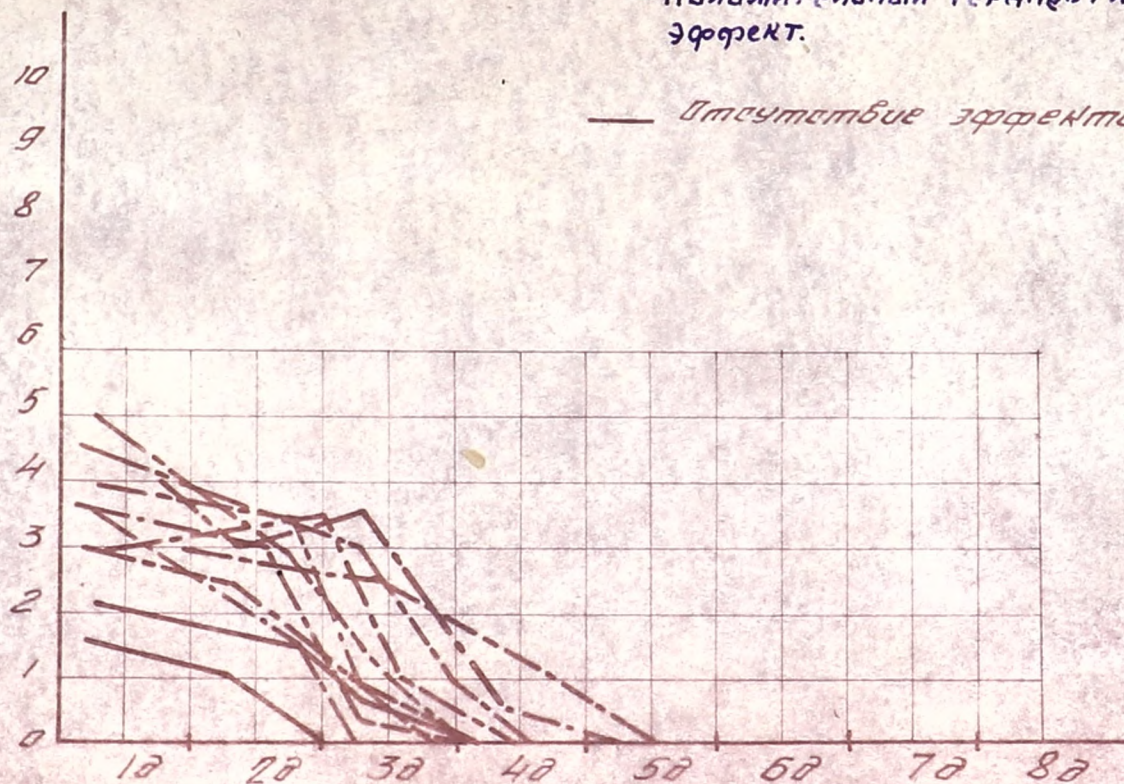
4/ В отделенном мочного канала препарат обнаруживается не всегда, а если и обнаруживается, то не в значительных количествах.

Кривая № 19

%. Урсса сульфатта Зол-натрий: %.

--- ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ
ЭФФЕКТ.

— Отсутствие эффекта.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

При изучении содержания сульфамида в крови, в моче и в отделяемом мочевого канала при лечении гонорройной инфекции у женщин при применении внутрь сульфидина, сульфазола сульфатавон-натрия и внутривенном введении сульфатавон-натрия и уреа-сульфатавон-натрия, мы могли прийти к следующим выводам:

1. При приеме сульфидина *per os* концентрация препарата в крови постепенно нарастает с первого дня, достигая максимума на 3-й день /последний день лечения/. Этот максимальный уровень колеблется в широких пределах от 2 до 7 мг%, достигая у большинства больных 4-5 мг%.

2. При приеме внутрь сульфазола концентрация его в крови уже в первые сутки достигает довольно высокого уровня /3-4 мг%/, оставаясь на этом уровне почти во все 3 дня лечения. Это обстоятельство дает основания считать, что сульфазол всасывается очень быстро из желудочно-кишечного тракта.

3. При применении *per os* сульфатавон-натрия концентрация препарата в крови доходит до высокого уровня уже через час после его приема /4-6 мг%/, достигая своего максимума в течение первых же нескольких часов, что можно объяснить только быстрой всасываемостью этого растворимого препарата.

4. В течение всего лечения этими 3-мя препаратами уровень содержания сульфамида в крови мало изменяется, подвергался лишь небольшим колебаниям. После окончания лечения сульфидином концентрация его в крови начинает постепенно снижаться и к 4-5 дню обычно уже не обнаруживается. При приеме сульфазола концентрация его в крови уже через сутки после окончания лечения была очень низкой, а через 2 суток

он в крови не обнаруживается. Точно также быстро исчезает он из крови при применении внутрь сульфатазол-натрия.

5. Содержание сульфамидов в моче при приеме сульфидина постепенно нарастает, достигая максимума на 2-й день лечения, а затем, по прекращении лечения, медленно и постепенно убывает, исчезая полностью лишь к 8 дню. Выделение сульфазола с мочой происходит в значительно больших количествах и быстрее, чем выведение сульфидина, но также быстро /критически/ оно падает по прекращении лечения, так что обычно уже к 3 дню от начала лечения он почти не обнаруживается ни в крови, ни в моче. По тому же типу идет элиминация препарата при приеме внутрь сульфатазол-натрия /с той только разницей, что он еще быстрее, к 4 дню, не обнаруживается в моче/. Отсюда можно сделать вывод, что сульфазол и сульфатазол-натрий очень быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта, но также быстро элиминируются с мочой. Кривые содержания сульфамидов в крови и в моче идут параллельно; тем выше уровень его в крови, тем выше содержание в моче.

Интересно отметить, что общее количество выведенного с мочой препарата при приеме сульфидина составляет 14-15% суточной дозы, при приеме сульфазола - 12-20%, при приеме сульфатазола-натрия - 20-25%.

6. Содержания сульфамида в отделяемом мочевого канала при применении сульфидина, сульфазола и сульфатазол-натрия *per os* в общем было незначительным; его можно было обнаружить на 2-3 сутки лишь в виде следов, а через сутки после окончания приема препарата, его в подавляющем большинстве случаев обнаружить уже не удавалось.

7. При внутривенном введении сульфатазол-натрия концентрация препарата в крови уже в первые сутки лечения

устанавливается на уровне 3-4 мг%, наибольших цифр /8-10 мг% / достигает после последнего введения, но уже через 7 часов содержание препарата в крови крайне незначительно.

8. При внутривенном введении уреа-сульфатазол-натрия концентрация препарата в крови не достигает очень высоких цифр и обычно не превышает 5 мг% во время лечения и быстро снижается даже в интервале между введениями, тем более после прекращения введения.

9. Выведение сульфамидов с мочой при внутривенном введении сульфатазол-натрия отличается чрезвычайно широкими индивидуальными колебаниями, но общим для них является то, что с первых же дней оно достигает высоких цифр, значительно превышающее таковое при введении препарата *per os* ; широкие колебания в содержании препарата в моче, безусловно, зависят от индивидуальных выделительных и концентрационных способностей почек у различных больных.

10. Еще в большей степени эта особенность быстрой элиминации препарата в огромных количествах с мочой выражена при внутривенном введении уреа-сульфатазол-натрия; эта четко выраженная особенность безусловно является причиной низкой концентрации препарата и быстрого исчезновения его из крови; высокое содержание сульфамида в моче соответствует низкой концентрации его в крови. Для обоих последних препаратов можно сказать, что большая вариабельность концентрации сульфамидов в крови всецело зависит от выделительной способности почек, которая у различных больных подвергнута большим колебаниям.

11. При внутривенном введении сульфатазол-натрия содержание сульфамида в отделенном мочевом канале значительно превышает таковое при применении других сульфамидных препаратов *per os* и достигает иногда 2-3 и даже 4 мг% во время лечения.

При внутривенном введении уреа-сульфатазол-натрия в отделенном мочевом канале препарат обнаруживается не всегда.

12. Как при применении *per os* сульфидина, сульфазола и сульфатиазол-натрия, так и при внутривенном введении сульфатиазол-натрия и уреа-сульфатазол-натрия, установить зависимость излечения гонорреи /эффективность лечения/ от концентрации препарата в крови не удалось. Наши наблюдения случаев излечения от гонорреи при низкой концентрации препарата в крови и безуспешные или отрицательные случаи при высокой его концентрации. Таким образом, мы не можем подтвердить мнения многих авторитетных специалистов, что эффективность лечения гонорреи находится в прямой зависимости от концентрации препарата в крови.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СУЛЬФАМИДНЫХ
ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯВШИХСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОНОР-
РЕЙ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ МОЧЕПОЛОВОГО АППАРАТА.

Наш материал обнимает свыше 600 женщин, имевших гоноррею нижних отделов мочеполового аппарата, проведенных в течение 5 лет через гонорейный кабинет Свердловского Венерологического Института. Однако, наши выводы построены лишь на разборе клинической картины и оценки методов лечения у 334 женщин, у которых наличие гонорреи было бесспорным и подтверждалось бактериоскопическими исследованиями и данными Конфронтации /женщины служили источником заражения гонорреей партнеров/. Все лечившиеся, после прохождения курса, находились под наблюдением в последующих бактериоскопических исследованиях, не менее 3-х месяцев, что позволяет нам говорить об отдаленных результатах проводившегося лечения. Лечение было как комбинированным - местное и общее, - так и изолированным /только общее/. Местное лечение состояло в **жанэтизации, инстилляциях** уретры растворами серебра, спирцований, ванночек для шейки матки, аутогемотерапии в шейку матки и подслизистую уретры. Применялись всевозможные сульфамидные препараты. Последующее наше изложение и посвящено оценке эффективности применявшихся сульфамидных препаратов.

1. ЛЕЧЕНИЕ СТРЕПТОЦИДОМ.

Лечение стрептоцидом было применено у 41 женщины, больных гонорреей.

По возрасту они распределялись следующим образом:

От 20 лет до 30 лет.....	24 чел.
От 31 " до 40 лет.....	12 "
Свыше 40 лет.....	5 "

Среди них больных с острой формой гонорреи было 24 человека, больных с хронической формой гонорреи — 17 чел.

По локализации процесса среди больных острой гонорреей отмечено:

Поражение уретры — 10 чел.

Поражение цервикального канала — 1 "

Поражение уретры и цервикального канала — 13 "

Из них поражение прямой кишки. — 5 "

Среди больных хронической гонорреей:

Поражение уретры — 7 чел.

Поражение цервикального канала — 5 "

Поражение уретры и цервикального канала — 5 "

Из них поражение прямой кишки — 4 "

Во всех случаях гонококки были обнаружены. Мазки брались из уретры, мочевого канала и из прямой кишки.

Из 41 больных, у 31 женщины было применено комбинированное лечение — прием стрептоцида внутрь одновременно с местным лечением; у остальных десяти лечение ограничивалось только приемом стрептоцида внутрь; из них было пять больных острой гонорреей и 5 больных хронической гонорреей.

За курс лечения, в среднем, больные принимали внутрь 32,4 гр. стрептоцида в течение 12 дней: первые 6 дней — по 3,0 в день, и вторые 6 дней — по 2,4 гр. в день.

Если в течение 12 дней приема препарата клинические явления проходили, гонококки при повторно взятых мазках не обнаруживались, и количество лейкоцитов в уретре не превышало 10-15 в поле зрения, а в мочевом канале не было выше 50-60 в поле зрения; прием препарата прекращался и

больные считались излеченными и оставались под наблюдением. Если же гонококки в мазках не исчезали, больные переводились на местное лечение, или после 6-дневного перерыва одновременно с проводимым местным лечением назначался повторный курс приемов стрептоцида - в течение 6 дней по 2,4 гр. в день. Во время приема препарата каждые 3 дня производилось исследование мазков.

По окончании лечения больные находились под наблюдением в течение 3 месяцев. В первый месяц больные являлись для клинического и бактериоскопического контроля 1 раз в неделю, в течение 2-го и 3-го месяцев больные являлись 1 раз в 10 дней. В течение всего этого времени больным проводилось 3 провокации /по одной в месяц/ путем смазывания уретры 1% раствором лягола, цервикального канала - раствором ^{СМ} йодиса 5% с одновременной инъекцией внутримышечно гоневакцины. После провокации мазки брались в течение 3-х дней подряд ежедневно. Кроме того, бактериоскопический контроль производился, как правило, во время менструации /2-й и 4-й дни/.

По истечении 3-х месяцев, если не отмечалось возобновления клинических явлений и отсутствовали в мазках гонококки и высокий лейкоцитоз, больные считались выздоровевшими от гонорреи.

Длительность лечения, в среднем, составляла от 10 до 20 дней. Закончивших лечение в течение 12 дней было 13 человек, 15-ти дней - 9 человек, до 20-ти дней - 8 человек, до 1 месяца - 4 человека, до 2 месяцев - 7 человек.

Наилучшим показателем эффективности лечения женской гонорреи является быстрое исчезновение в мазках гонококков.

Из 24 человек, больных острой гонорреей, леченных стрептоцидом, поражение уретры имело у 23 человек, из них у пяти лечение проводилось только стрептоцидом, остальные

18 больных получали комбинированное лечение - стрептоцид в сочетании с местной терапией. Из этих 5-ти больных, леченных только стрептоцидом, гонококки в мазках исчезли через сутки у 3-х больных, у одной больной гонококки в мазках не исчезали. Одной больной стрептоцид был отменен: после приема 6 гр. препарата у нее развились упорные головные боли, которые сопровождались потерей остроты зрения. После отмены препарата все явления прошли и больная была переведена на местное лечение. Из 18 больных, у которых лечение было комбинированным, гонококки исчезли в мазках: через 3 суток - у 4 больных, через 5 суток - у 6 больных, на 10-12 день - у 4-х; у 4-х больных гонококки в мазках не исчезали. Количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-20 в поле зрения в течение 5-7 дней у 7 больных, в течение 10-12 дней - у 9-ти; у 7 больных лейкоциты в уретре продолжали выполнять поле зрения.

Выделения из уретры прекратились между 3-5 днем лечения у 7 больных, между 7-10 днем - у 10-ти больных; у 6-ти больных после окончания лечения выделения из уретры не прекращались.

Поражение мочевого канала было у 14-ти из 24-х больных этой группы.

Гонококки в мазках исчезли через 3 суток у 4-х больных / из них у 3-х, леченных только стрептоцидом /, через 5-7 суток - у 5-ти больных, через 8-10 суток - у 2-х больных; у 3-х больных гонококки в мазках не исчезали.

Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось до 20-50 в поле зрения в течение 5-7 суток у 4-х больных, в течение 10-15 суток - у 5-ти больных; у 6-ти больных после окончания лечения лейкоциты в мазках обнаруживались во всем поле зрения. Выделения из мочевого канала прекратились через 5-10 суток у 4-х больных, через

10-15 дней у 5-ти больных; у 5-ти больных выделения из мочевого канала по окончании лечения не прекращались.

Эрозии на шейке матки отмечались у 5-ти больных этой группы. У 2-х больных эпителизация эрозий наступила на 8-10 день лечения, у 2-х больных - на 10-15 день, у одной больной эрозия на шейке матки не эпителизировалась. У 2-х из больных этой группы / 23 / / у одной, леченной только стрептоцидом, и у одной из получающих комбинированное лечение / в процессе лечения развился восходящий процесс - обе больные были переведены для лечения в гинекологическую клинику; у 2-х из больных этой группы через 1-2 мес. во время контроля были отмечены рецидивы процесса.

Таким образом из 5-ти больных острой гонореей, леченных только стрептоцидом, выздоровление наступило у 3-х больных; у одной из больных в процессе лечения развился восходящий процесс; у одной препарат был отменен ввиду развития побочных явлений и она была переведена на местное лечение.

Из 18-ти больных с явлениями острой гонорреи, у которых лечение стрептоцидом сочеталось с местным лечением, полное выздоровление наступило у 10-ти больных. 6-ти больным, у которых не купировались клинические явления, а у 4-х не исчезали в мазках, а обнаруживались гонококки, было проведено дополнительное местное лечение в сочетании с общей вакцинотерапией. У одной из них в процессе лечения наступило осложнение в виде острого бартолинита. Лечение всем больным было закончено, однако, в процессе контроля на протяжении 1-2 месяцев у двух больных наступили рецидивы заболевания. Привожу для иллюстрации 2 случая.

Больная Н./история болезни № 4734 / 22 лет, с острым гоноррейным уретритом. За курс лечения приняла 34,0

стрептоцида / без местного лечения/. Во время приема препарата побочных явлений отмечено не было. Гонкокки в мазках исчезли на 3 день. Выделения из уретры с 5 дня приема препарата стали незначительными по количеству и изменились качественно, превратившись из гнойных в слизистые. Начиная с 7 дня приема препарата, выделения совсем прекратились. Больная находилась под контролем в течение 4-х месяцев - было проведено 3 провокации, а также бактериоскопическое исследование во время менструаций. За все это время не было отмечено ни клинического, ни бактериоскопического рецидива - больная была отпущена, как выздоровевшая.

2-й случай:

В-ная Н./ история болезни № 6963 /, 35 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Больной проводилось комбинированное лечение - стрептоцид по описанной выше схеме, в количестве 32,4 гр. на курс в течение 12 дней одновременно с местным лечением в течение 18 дней. Во время приема препарата были жалобы на головную боль. Гонкокки в мазках исчезли на 3 день приема стрептоцида. Начиная с 6 дня приема препарата, выделения из уретры прекратились. Зрение на шейке матки эпителизироваться, выделения из цервикального канала стали незначительными, приобрели слизистый характер. Больная находилась под наблюдением в течение 3-х месяцев, после чего была отпущена, как выздоровевшая.

(ист. бол. № 7007)

Больная 55 лет с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом после приема 6,0 стрептоцида в течение 2-х дней являлась с жалобами на сильную головную боль, особенно в области затылка, а также понижение остроты зрения /не ясно различала предметы/. Стрептоцид был отменен, после чего через 3 дня все явления прошли. Больная была переведена на местное лечение, которое успешно закончила.

Из 17-ти больных хронической гонореей лечение одним стрептоцидом было подвергнуто 5 женщин, остальным 12-ти больным проводилось комбинированное лечение - стрептоцид в сочетании с местной терапией. Среди этих больных поражение уретры было выявлено у 12-ти человек. У 3-х больных из 5-ти леченных только стрептоцидом, гонококки в мазках исчезли между 5-8 днем лечения. Выделения из уретры прекратились между 5-10 днем лечения, в эти же сроки произошло снижение лейкоцитов до 10-20 в поле зрения. У 2-х больных клинические явления не купировались и процесс принял восходящий характер / аднексит, периметрит/. Обе больные были переведены в гинекологическую клинику.

Из 7-ти больных этой группы / 17 /, у которых лечение было комбинированным, гонококки в мазках и уретры исчезли между 5-8 днем лечения, у 2-х больных, между 8-10 днем, - у 2-х больных, между 10-15-у одной больной. У 2-х больных гонококки в мазках не исчезали. Количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-20 в поле зрения у 2-х больных между 5-8 днем лечения, у 3-х больных - между 12-15 днем лечения, у 2-х больных лейкоциты продолжали превышать поле зрения. Выделения из уретры прекратились между 7-12 днем лечения у 5 больных, у 2-х больных выделения из уретры не прекращались.

Поражение мочевого канала имелось у 10-ти больных хронической гонореей. Три из этих больных лечались только стрептоцидом, у одной из них был получен хороший клинический и бактериоскопический эффект: гонококки в мазках исчезли между 5-8 днем лечения, лейкоцитов снизился до 20-50 в поле зрения между 8-10 днем лечения, в этот же срок прекратились выделения из мочевого канала. У 2-х больных, как было отмечено выше, процесс принял восходящий характер.

Из остальных 7-ми больных с хроническими эндоцервицитами, у которых лечение было комбинированным, гонококки в отделяемом шейного канала исчезли между 10-12 днем. У 2-х больных, между 12-15 днем у 2-х, между 15-20 днем - у одной. У 2-х больных гонококки в мазках не исчезали.

Снижение лейкоцитоза до 20-30 в поле зрения наступило между 12-20 днем лечения у 5-ти больных. У 2-х больных лейкоциты в отделяемом шейного канала продолжали выполнять поле зрения. Выделения из шейного канала прекратились между 10-20 днем лечения у 5-ти больных. У 2-х больных выделения из шейного канала не прекращались.

Среди этой группы больных эрозии на шейке матки отмечены у 5-ти больных. Полная эпителизация эрозий наблюдалась между 10-20 днем лечения у 4-х больных, у одной больной эпителизация эрозий не наступила.

Таким образом, из 17-ти больных хронической гонореей 5 человек лечились только стрептоцидом, полное клиническое излечение с благоприятным бактериоскопическим результатом констатировано у 3-х из 5-ти, у 2-х процесс принял восходящий характер; обе больные были переведены для лечения в гинекологическую клинику.

У остальных 12-ти больных этой группы, у которых лечение было комбинированным, полное выздоровление наступило у 7-ми больных, у 2-х больных клинические явления полностью не купировались, гонококки в мазках не исчезали; этим 2-м больным было проведено дополнительное местное лечение в сочетании с общей вакцинотерапией, которое обе успешно закончили. Наконец, у 3-х больных, у которых в результате лечения был получен хороший терапевтический и бактериоскопический эффект, во время контроля на протяжении 1-2 месяцев были обнаружены рецидивы заболеваний; всем им было

проведено дополнительное местное лечение в сочетании с антибиотикотерапией.

Привожу 1 случай.

(ист. бол. 8280/)

В-ная Н. 20 лет, с острым гонорройным эндоцервицитом находилась на лечении только стрептоцидом, принимала в течение 12 дней по обычной схеме 32,4 гр стрептоцида. Выделения из влагалища продолжали оставаться без изменений, гонokokки в мазках не исчезали. После перерыва в 5 дней больная приняла еще дополнительно 9,6 гр. стрептоцида. Таким образом, курсовая доза стрептоцида достигла 42,0, однако, клиническая картина оставалась без изменений, гонokokки в мазках не исчезали, в ближайшую менструацию у больной развивался восходящий процесс.

При лечении больных стрептоцидом обращает на себя внимание развитие побочных явлений, среди которых чаще всего встречается заболына головную боль.

На нашем материале побочные и токсические явления отмечались следующие: упорная головная боль наблюдалась у 11 больных, головная боль и головокружение - у 4-х больных, сонливость - у 2-х, кожные сыпи - у 2-х, сердцебиение и одышка - у 1 больной, цианоз губ - у 1, парестезии конечностей - у 2-х, понижение остроты зрения - у 2-х.

Обычно побочные явления быстро проходили: так, у 5-ти больных побочные явления прекратились через 2-3 дня, у 13 - через 3-5 дней. У 3-х больных из-за нарастания токсических явлений / 1 случай сонливости и парестезии, и 2 случая упорных головных болей с нарастанием потери остроты зрения / прием стрептоцида был прекращен, после чего все эти явления полностью исчезли.

Привожу случай.

(ист. бол. 4811)

Больная 30 лет, с хроническим гонорройным эндоцервицитом была взята на лечение стрептоцидом, который она принимала

ла по 3²/₆ день. В течение первых 5 дней приема препарата больная чувствовала себя хорошо. На 6-й день после приема 18,0 стрептоцида температура у больной поднялась до 37,5°, было отмечено ослабление остроты зрения. Стрептоцид был отменен, но, несмотря на это, зрение на следующий день значительно ухудшалось — больная сильно различала очертания предметов, передвигалась с трудом, температура была нормальная. Через 2 дня все явленная пропала, больная чувствовала себя хорошо и была переведена на местное лечение, которое успешно закончила.

Подводя итоги лечения гонорреей у женщин белым стрептоцидом на нашем материале, состоявшем из 41 случая гонорреей нижнего отдела мочеполового тракта, мы можем установить, что:

1. Полное клиническое выздоровление при благоприятном и бактериоскопической картине при лечении одним стрептоцидом получали у 6-ти из 10 больных.

2. Комбинированное лечение стрептоцидом в сочетании с местным лечением было применено у 31 больной; из них выздоровление наступило у 17-ти больных:

у 10 из 19 больных острой гонорреей

у 7 из 12 " хронической "

3. Осложнение в форме заболеваний придатков и бартолинитов во время лечения наступило у 5-ти больных острой гонорреей.

4. Рецидивы процесса в течение от 1 до 2 месяцев по окончании лечения наступили у 5-ти больных.

5. Потребовалось проведение дополнительной терапии в сочетании с общей вакцинотерапией и физиотерапией 13-ти больных / у 4-х леченных только стрептоцидом и у 14-ти при комбинированном лечении /.

6. Стрептококк обладает высокими токсическими свойствами, последние были отмечены у 5 из 41 больных.

II. ЛЕЧЕНИЕ ДИСЕНТАЛОМ /"УЛИРОНОМ"/.

Лечение дисенталом подверглось 18 больных гонорреей женщины, которые по возрасту распределялись следующим образом:

От 20 до 30 лет	- 12 чел.
От 31 до 40 "	- 5 "
Свыше 40 лет	- 1 "

Среди этой группы женщин, больных острой гонорреей, было 12 человек, больных хронической гонорреей - 6 человек.

У больных с острой формой гонорреи :

Поражение уретры отмечено у 2 больных

" мочевого канала у 2 "

Поражение уретры и моче-
ного канала у 3 "

Из них поражение также
и прямой кишки у 2 "

Среди больных хронической гонорреей локализация процес-
са была следующая:

Поражение уретры у 1 больной

Поражение мочевого канала 1 "

Поражение уретры и моче-
ного канала у 4 "

Из них поражение также
и прямой кишки у 1 "

Во всех случаях поражения шейки матки у больных острой гонорреей наблюдались резко выраженные явления эндцерви-
цита с обильным слизисто-гнойным отделяемым из мочевого
канала, с наличием эрозии ярко-красного цвета, легко крово-
точащих при прикосновении.

У больных с хронической формой гонорреи явления эндо-

цервикалита были также отчетливо выражены.

У всех больных перед началом, в процессе и по окончании лечения брались мазки из уретры, мочевого канала и из прямой кишки. Среди больных описываемой группы гонококки в мазках были обнаружены у всех либо в уретре, либо в цервикальном канале и лишь у 3-х - в прямой кишке. Кроме того, как перед началом, так и по окончании лечения, у всех больных проводилось клиническое исследование крови /гемограмма и РОЭ / и мочи.

Больным этой группы дисептал давался в количестве:

12 грамм на курс 6-ти больным

15 " " 7-ми "

21 " " 4-и "

Одной больной после приема ею 5 гр. дисептала пришлось отменить дальнейшее введение ввиду развившихся тяжелых токсических явлений - отек лица, лев, появление одышки и др.

Дисептал принимался больным внутрь по 0,5 гр на прием 10 раз, в первые сутки - всего 5 гр., во 2-ие сутки - 4 гр. и во все следующие дни - по 3 гр. в сутки. Прием дисептала проводился строго по часам с таким расчетом, что половину суточной дозы больная принимала каждый час по 0,5, 2-ую половину суточной дозы - каждые 2 часа.

Во время приема больными дисептала никакого другого лечения не проводилось. В случаях, в которых лечение дисепталом было безуспешным, назначалось дополнительно местное лечение.

В течение приема препарата ежедневно производилось бактериоскопическое исследование мазков. По окончании лечения больные оставались под наблюдением в течение 2-х - 3-х месяцев, за это время проводилось по одной провокации ежемесячно по вышеописанной методике.

Обычно уже после первого дня приема дисептала / 5 гр.

во всех случаях/ воспалительные явления в пораженных органах заметно стихали, но количество отделяемого почти не уменьшалось и было гнойного характера. На 2 день приема дисептала воспалительные явления продолжали убывать, выделения из уретры в большинстве случаев прекращались совсем, отделяемое цервикального канала также уменьшалось в количестве и принимало почти слизистый характер. Эрозии на шейке становились бледнее, менее кровоточивыми. С 3-го по 5-й день гиперемия и отечность тканей полностью исчезали, эрозии на шейке хорошо эпителизировались, отделяемое становилось незначительным, принимало слизистый характер.

В анализируемой нами группе среди больных с острой формой гонорреи выделения из уретры через сутки прекратились у 4 больных, через 2-3 суток - у 4 больных, через 4-5 суток - у 3-х больных. Выделения из шеечного канала прекратились на 3-4 сутки у 3-х больных, на 5-6 суток - у 5 больных. В одном случае у больной с восходящей гонорреей выделения из шеечного канала после проведенного лечения дисепталом не исчезали.

Эпителизация эрозий на шейке матки среди этой группы больных наступила в течение 5-6 дней у 10 больных, в течение 7 дней - у 1 больной.

У одной больной вследствие развившихся тяжелых токсических явлений дисептал был отменен.

У больных с хронической гонорреей выделения из уретры прекратились через одни сутки - у 1 больной, через 2-3 суток - у 4-х больных. Выделения из шеечного канала прекратились на 3-4 сутки у 3-х больных, на 5-6 суток - у одной больной. Эпителизация эрозий на 5-6 сутки наступила у 3-х больных, через 28 дней - у одной больной. У одной больной с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом, принявшей за курс 21 гр. дисептала, гнойные выделения не пре-

кращались, гонококки в мазках не исчезали. Гонококки в мазках у больных с острой гонореей через сутки исчезли у 4-х больных, через 2 суток — у одной больной, через 3 суток — у одной больной.

Снижение лейкоцитоза в мазках из отделяемого уретры и мочевого канала у больных этой группы на 2-3 сутки наступило у 2-х человек, на 4-5 суток — у 4 человек.

У больных с хронической гонореей исчезновение гонококков было отмечено через сутки у 4-х человек, через 2 суток — у одной женщины. Снижение лейкоцитоза в мазках отмечено у больных через сутки у 2-х, через 2-3 суток — у одной, через 4-5 суток — у 2-х. У одной больной, принявшей за курс 21 гр. дисептала, гонококки в мазках не исчезли.

Привожу для иллюстрации краткие выдержки из истории болезни нескольких больных.

Больная Н./Ист. болезни № -1942г./ 24 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом подверглась лечению дисепталом, приняв в течение 4-х дней 15 гр. препарата. Во время приема препарата больная жаловалась на общую слабость и головную боль. Уже через 2 суток после приема 9гр. дисептала воспалительные явления в уретре полностью исчезли, выделения из уретры прекратились, эрозия на шейке стала заметнее бледнее, выделения из мочевого канала уменьшились в количестве, приняли более слизистый характер. На третьи сутки приема препарата выделения из мочевого канала еще более уменьшились в количестве, эрозия на шейке начала эпителизироваться. Полная эпителизация эрозии закончилась через 5 суток. Гонококки в мазках исчезли в первые сутки, лейкоцитоз в мазках уменьшился с 40 до 10-15 в поле зрения через 2 суток. В моче никаких изменений отмечено не было. Со стороны формулы крови отклонений также отмечено

но не было. Со стороны формулы крови отклонений также отмечено не было. РОЭ до начала лечения 43, по окончании лечения 20 мм в 1 час /по Панченкову/ Больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев, в течение которых было сделано две комбинированных провокации, а также исследование мазков во время менструации; рецидива не обнаружено, после чего больная была отпущена как выздоровевшая.

Больная Н. /ист. болезни № 6687, 1942 г./ 32 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом подверглась лечению дисепталом - 15 гр. на курс в течение 4-х дней. Препарат больная переносила хорошо. На вторые сутки приема препарата выделения из уретры прекратились. Зрение на шейке стало бледнее и хорошо эпителизировалось; процесс эпителизации полностью закончился через 5 суток. Гонokokки исчезли через 2 суток; ^{количество} лейкоцитов в мазках на 4-е сутки снизилось; ^{они не выявлены} все поле зрения, а определялись в количестве от одного до двенадцати.

Со стороны формулы крови заметных отклонений отмечено не было. РОЭ до начала лечения - 11, по окончании лечения - 10 мм в 1 час. Со стороны мочи никаких отклонений от нормы не было. По окончании лечения больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев, были проделаны 2 комбинированные провокации, а также бактериоскопическое исследование мазков во время менструации, после чего больная была отпущена, как выздоровевшая.

Чрезвычайно демонстративным является хороший эффект, полученный при лечении дисепталом восходящей формы гонорреи, привожу выдержку из истории болезни.

Больная Н. /История болезни № 7230, 1942 г./ 40 лет, с подострым гонорройным уретритом и эндоцервицитом подверглась в течение 8 дней обычному местному лечению, но как только выяснилось, что процесс принял восходящий характер, - развились явления острого двустороннего аднексита и

цельеоперитонита; местное лечение было прекращено и больной был назначен прием диссептала. За курс лечения больная получила 15 гр. препарата в течение 4-х дней. Уже через сутки после приема 5 гр. диссептала температура с $38,3^{\circ}\text{C}$ снизилась до $37,3^{\circ}\text{C}$, симптом Блюмберга стал менее выраженным, *defense musculaire*, значительно уменьшился, боли внизу живота стихли, общее состояние больной улучшилось. На третьи сутки температура стала нормальной, общее состояние больной улучшилось, живот стал мягкий и боли внизу живота почти прекратились. По окончании приема препарата состояние больной хорошее, болезненность и болезненность в области придатков исчезли. У больной в течение некоторого времени продолжались кровянистые выделения, полностью прекратившиеся после шести влагалищных лаважиров. Гонококки в мазках исчезли через 3 суток, лейкоцитоз в них уменьшился через 5 суток. Во время приема диссептала больная жаловалась на общую слабость, головную боль, сердцебиение, одышку. Был отмечен небольшой цианоз губ, вскоре исчезнувший. РОЭ до начала лечения 45 мм в 1 час, по окончании 30 мм в 1 час. Больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев, в течение которых были проведены 2 комбинированных провокаций, а также исследование мазков во время менструации — рецидива и обострения не наступило.

Из разбираемых 18 случаев у 2-х больных / у одной с острым уретритом и эндоцервицитом и у другой с хроническим уретритом и эндоцервицитом / за время контроля были отмечены рецидивы: у одной из них через 1,5 мес. во время менструации были обнаружены гонококки, хотя клинического ухудшения отмечено не было; другая через месяц по окончании лечения послужила источником заражения партнера. Привожу один из случаев.

Больная Н./Ист.болезни № 8790, 1942г./ 33 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом. За курс лечения больная получила 21 гр. дисептала в течение 6 дней. Через 2 суток после приема препарата выделения из уретры прекратились, на 4 сутки прекратились выделения из мочевого канала. Эрозия на шейке матки эпителлизировалась через 6 дней. Гонokokки исчезли через сутки /после приема 5 гр. дисептала/. Лейкоцитоз в мазках уменьшился через 4 дня. РОЭ у больной до начала лечения дисепталом - 15 мм в 1 час, по окончании лечения - 2 мм в 1 час. Через 1,5 месяца после окончания лечения, во время менструаций, у больной в мазках были обнаружены гонokokки, хотя внешних клинических симптомов гонорреи не наблюдалось.

В одном из наших 18 случаев применение дисептала оказалось безрезультатным. Привожу краткое описание этого случая.

Больная Н. /Ист.бол. № 8159, 1942г./ с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом на курс лечения приняла 21 гр. дисептала в течение 6 дней. Через сутки после приема 5 гр. дисептала выделения из уретры прекратились, но выделения из мочевого канала оставались без изменений даже по окончании приема дисептала. Гонokokки в мазках не исчезали, лейкоцитоз оставался высоким, как в уретре, так и в мочевом канале. РОЭ до начала лечения - 37 мм в 1 час, после окончания приема дисептала - 11 мм.

Больная была переведена на лечение регионарной вакцинацией / в шейку и в уретру / с положительными результатами.

Из побочных и токсических явлений во время приема дисептала отмечались небольшие головные боли у 7 больных, общая слабость - у 5, иногда сердцебиение и одышка, леггий цианоз - у 3-х, губ и ногтей - у 3-х.

Прием препарата в этих случаях обычно не прекращался. Лишь в одном случае, после приема 4 гр. дисептала, у больной появился отек лица, сердцебиение, одышка, препарат был отменен, больная успешно закончила лечение сульфатiazолом.

Всем больным перед началом и по окончании лечения производилось исследование мочи и анализ крови. Изменений со стороны мочи, кроме незначительного лейкоцитоза в начале лечения, отмечено не было. Формула крови до и после лечения существенных изменений не представляла; в 6-ти случаях отмечено нарастание РОЭ - с 10-12 мм до начала лечения до 30-32 мм в 1 час - в конце лечения.

Таким образом, при лечении дисепталом больных гонорреей женщины на нашем материале оказалось:

1. Полное клиническое излечение с благоприятной бактериоскопической картиной отмечено у 14 больных из 18 - 77%.

2. Полное отсутствие лечебного эффекта отмечено в 1 случае.

3. Рецидивы выявлены через 1-1,5 мес. в 2-х случаях.

4. В указанных 2-х отрицательных случаях было успешно применено дополнительно местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией - 100%.

5. У всех больных наблюдались токсические и побочные явления в той или иной степени, причем в одном случае они были выражены настолько сильно, что потребовали прекращения лечения дисепталом и замены его другим менее токсичным препаратом - сульфатiazолом.

6. Хороший лечебный и бактериоскопический эффект отмечен при лечении острой восходящей гонорреей; правда, в подобных случаях он был применен лишь однажды.

Подводя итог применения дисептала при лечении больных гонорреей женщины оказалось, что полное клиническое излечение с благоприятной бактериоскопической картиной было по-

лучено в 14 из 18 случаев; отсутствие лечебного эффекта отмечено в одном случае; рецидивы процесса наступили у двух больных - в первом случае препарат был отменен из-за возникших токсических явлений. Полученные результаты позволяют считать дисептал весьма эффективным препаратом в лечении женской гонорреи, значительно превосходящим эффективность белого стрептоцида, и рекомендовать его для дальнейшего применения наравне с другими сульфосоединениями, хотя бы тогда, когда других, менее токсичных препаратов не имеется.

III. ЛЕЧЕНИЕ СУЛЬФИДИНОМ.

A. ЛЕЧЕНИЕ СУЛЬФИДИНОМ в дозировке на курс 12-15 гр.

Лечению сульфидином в указанной дозировке было подвергнуто 80 больных гонорреей женщины, которые по возрасту распределялись следующим образом:

От 20 до 25 лет	- 24 чел.
от 26 до 30 лет	- 37 "
от 31 до 35 лет	- 11 "
от 36 до 40 лет	- 5 "
свыше 40 лет	- 3 "

Среди этой группы женщин, больных в острой формой гонорреи нижнего мочеполового тракта, было 36 человек, больных хронической гонорреей - 44 чел.

У больных острой гонорреей процесс локализовался в следующих местах:

Поражение уретры	- 7 чел.
поражение шейного канала	- 3 "
: поражение уретры и шейного канала	- 21 "
: из них поражение прямой кишки	- 7 "

Среди больных хронической гонореей -

поражение уретры	- 10 человек
поражение мочевого канала	- 20 "
поражение уретры и мочево- го канала	- 14 "
из них поражение прямой кишки....	- 5 "

В группе больных хронической гонореей у 15 человек имела двусторонние подовые формы бартолинита.

Во всех случаях при поражениях мочевого канала, как с острой, так и с хронической формой гонореей, явления эндометрита были резко выражены.

Эрозии на влагалищной части шейки матки имелись у 11 больных острой гонореей и у 12 больных хронической гонореей.

✓ У всех больных до начала, ежедневно в процессе лечения и по окончании последнего брались мазки из уретры, мочевого канала, а также из парауретральных ходов и прямой кишки на присутствие гонококков.

У больных с острой формой гонореей гонококки перед началом лечения были обнаружены у 36 человек, среди больных хронической гонореей гонококки перед началом лечения были обнаружены у 41 женщины, трое больных подверглись лечению сульфидином при отсутствии в мазках гонококков. Все эти 3 больных были вывезены в институт для обследования, как источники заражения гонореей своих мужей / в 2-х случаях мужья ранее были больны гонореей, женой обследовались, но диагноз гонореей в том и другом случае поставлен не был/. У 2-х из этих больных были выражены явления эндометрита в комбинации с двусторонними подовыми бартолинитом у одной из них. У одной больной имелась выраженное явления инфильтративного уретрита в комбинации с двусто-

ронным бартолинитом.

Эти больные до начала лечения находились в течение месяца под наблюдением и, несмотря на отсутствие у них в мазках гонококков, все же подверглись специальному лечению.

У 20-ти больных до начала и по окончании лечения проводилось клиническое исследование крови /Ремограмма и РОЭ/

По 15 гр. сульфидина на курс лечения получали 16 человек, среди них было 5 больных с хронической и 11 больных с острой формой гонорреи.

12 гр. на курс лечения получило 64 больных, из них 25 человек с острой формой гонорреи и 39 человек с хронической формой гонорреи.

Сульфидин назначался больным *per os* по 0,5 гр. на прием - 5 гр. в первые сутки, 4 гр. - во вторые сутки и 3 гр. на третьи сутки приема, т.е. на курс 12 гр. При курсовой дозе в 15 гр. больная получала на 4-й день приема еще 3 гр. сульфидина.

Привожу схему приема сульфидина:

1 день приема: 9 утра - 0,5	5 веч. 0,5	Всего 5,0 гр
10 " - 0,5	7 " 0,5	
11 " - 0,5	9 " 0,5	
12 дня - 0,5	11 " 0,5	
1 " - 0,5		
3 " - 0,5		
2 день приема: 9 утра - 0,5	2 дня 0,5	Всего 4 гр
10 " - 0,5	4 " 0,5	
11 " - 0,5	6 " 0,5	
12 " - 0,5	8 " 0,5	
3 день приема 9 утра - 0,5	1 дня 0,5	Всего 3 гр
10 " - 0,5	3 " 0,5	
11 " - 0,5	5 веч. 0,5	

При курсовой дозе в 15 гр. больные принимали еще 3гр. препарата по схеме 3-го дня приема.

Во время приема сульфидина больным никакого другого лечения не проводилось; в тех случаях, где процесс не купировался, больным назначалось дополнительное лечение только по окончании приема сульфидина.

Во время приема сульфидина бактериоскопическое исследование мазков производилось ежедневно. По окончании лечения больные находились под наблюдением в среднем в течение 3-4-х месяцев. За это время проводилось ежемесячно по 1 провокации /комбинированная химическая и биологическая/ по указанной выше методике два раза и в 3-й раз после глубокого прогревания влажно-брюшной диатермией.

Если по истечении указанного срока не было отмечено рецидива, больные отпускались как выздоровевшие. Обычно уже после первого дня приема сульфидина / 5гр./ воспалительные явления в пораженных органах заметно стихали. При острых уретритах отечность и гиперемия в области наружного отверстия мочеиспускательного канала полностью исчезала, выделения из канала меняли гнойный характер на слизистый и становились незначительными. Выделения из шейного канала также явно уменьшались в количестве, продолжая, однако, сохранять гнойный характер; эрозии на шейке матки заметно бледнели. Через 2-3 суток приема сульфидина выделения из уретры почти во всех случаях совершенно прекращались. Выделения из шейного канала продолжали уменьшаться в количестве, принимая более слизистый характер. Эрозии на шейке начинали эпителизоваться.

К 5-7 дню лечения эпителизация эрозии обычно заканчивалась.

В группе из 36 больных острой гонореей гонококки в мазках исчезали через сутки у 32 больных, через 2 суток у

одной больной и не исчезли совсем у 3 больных.

В анализируемой группе поражение уретры /изолированное и в комбинации с поражением шейки/ имелось у 28 больных, среди них мочеисхождение гонококков в мазках через сутки было отмечено у 24, у остальных 4-х больных гонококки в мазках не исчезали. Выделения из уретры прекратились через сутки у 12-ти больных, через 2 суток - у 6-ти больных, на 3-4 сутки - у 6-ти больных. У 4-х больных до окончания лечения выделения из мочеиспускательного канала не прекратились; у 4-х из них гонококки в мазках также не исчезали, у четвертой гонококки в мазках исчезли через сутки, но лейкоциты и по окончании лечения продолжали выполнять все поле зрения. Всем этим 4-м больным было проделано с успехом дополнительное местное лечение. Лейкоцитоз снижался в уретре до 10-20 в поле зрения через 1-3 суток у 22-х больных, на шестые сутки - у 2-х больных. У 4-х больных лейкоциты в отделяемом уретры продолжали выполнять все поле зрения.

Поражение шейчного канала /изолированное и в комбинации с поражением уретры/ имелось у 29 больных из 36 этой группы. Здесь мочеисхождение гонококков через сутки после приема сульфидина наступило у 24-х больных, через 2 суток - у одной больной, у 4-х больных, где поражение шейчного канала сопровождалось поражением мочеиспускательного, гонококки в мазках не исчезли.

Выделения из шейчного канала стали скудными, слизистыми через сутки у 2-х больных, через 2 суток у десяти больных, через 3 суток - у восьми больных, через 4-5 суток - у шести больных. Выделения не прекратились по окончании приема сульфидина у трех больных. У 11-ти из этих больных на влагалищной части шейки матки имелись эрозии, полная эпителизация которых была закончена на 4 сутки у трех больных, на пятые сутки - у трех больных, на седьмые сутки -

у одной больной. У одной из больных эрозия лишь побледнела и начала эпителизироваться, что полностью было закончено лишь после курса аутогемотерапии в шейку матки. У трех больных после проведенной сульфидинотерапии эрозия на шейке матки осталась без заметных изменений, у них же не купировались и явления эндодермита. Всем этим больным была проведена дополнительная терапия в виде регулярной гомоакцинации в шейку матки по методу Бужура в комбинации с аутогемотерапией в шейку - во всех случаях был получен хороший эффект. Лейкоцитоз в отделяемом нижнего канала уменьшился до 20-50 в поле зрения - через 3-5 суток у 21 больной, у 8-ми лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

У 7-ми больных, из группы 36 с острой гонореей, были выявлены клинические симптомы гонорройного проктита: тенезмы, покраснение в окружности заднепроходного отверстия, а у некоторых поверхностные эскарии с гнойным отделяемым. Бактериологически во всех случаях обнаружены гококки. Обычно со 2-го дня приема сульфадина покраснение в окружности заднепроходного отверстия в значительной степени бледнело, одновременно прекращались жалобы на тенезмы, а с 4-го дня все явления стихали и гококки в мазках не обнаруживались при повторных исследованиях.

Вообще, мы должны отметить, что в клинической картине как острой, так и хронической гонорреи, симптомы поражения прямой кишки, как субъективные, так и объективные, не занимают сколько-нибудь значительного места. На нашем материале мы не можем подтвердить данных Кудиря или КАНА, что поражение прямой кишки встречается не менее, чем в одной трети заболеваний гонорреей у женщин. Возможно, что это зависело от не-применения нами ректоскопии /по техническим причинам, что обусловило известное выявление поражения сли-

выстой прямой кишки, которое без ректоскопии не может быть обнаружено, так как протекает латентно/ Приведу для иллюстрации несколько выдержек из истории болезни.

Больная Н. /Ист.бол. № 7096, 1942 г./ 32 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс 12 гр. сульфидина. Препарат переносила хорошо. Через сутки после приема 5 гр. сульфидина отек и гиперемия в окружности наружного отверстия мочеиспускательного канала прошли, выделения из уретры прекратились. Эрозия на шейке стала значительно бледнее. Через 2 суток выделения из влагалищного канала стали незначительными, приобрели слизистый характер. Эрозия начала эпителизироваться и стала менее кровоточивой. Через 5 дней эрозия на шейке матки полностью эпителизовалась. Гонкокки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты в уретре с 40-50 в поле зрения до лечения через сутки уменьшились до 15 в поле зрения. Лейкоциты в отделяемом влагалищного канала до лечения выполняли поле зрения, через двое суток их количество снижалось до 50 в поле зрения. Больная находилась под наблюдением три месяца, в течение которых ей было проделано 3 провокации; 2 из них комбинированные - химические и биологические - и одна после часовой диатермии. Контрольные обследования были проведены в 3 менструальных периода. Рецидивов за это время отмечено не было, и больная была отпущена как выздоровевшая.

Больная Н. /Ист.бол. № 3877, 1940 г./ 30 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 15 гр. сульфидина в течение 4-х дней. Во время приема препарата больная жаловалась на общую слабость и сонливость. Выделения из уретры прекратились через 2 суток, а из влагалищного канала - через 3 суток. Полная эпителизация эрозии на шейке матки наступила через 7 суток. Гонкокки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты до начала лечения

как в уретре, так и в отделяемом мочевого канала, выполняли все поле зрения. Через двое суток после приема сульфидина /9гр./ количество лейкоцитов в уретре снизилось до 12-15 в поле зрения, в отделяемом мочевого канала - до 50 в поле зрения. Больная находилась под наблюдением в течение 3-х месяцев. За это же время было проведено 2 комбинированных провокации и одна провокация с диатермией, а также дополнительное исследование в течение 3-х менструальных циклов. Рецидивов отмечено не было и больная была отпущена, как выздоровевшая.

У 2-х больных этой группы /из 36/ во время местного лечения развивался восходящий процесс, у одной из них - после 5 процедур. Прием сульфидина в короткий срок полностью привел к полной ликвидации процесса. Другая больная после безуспешного лечения сульфидином / 12 гр. на курс/ была переведена на лечение уреа-сульфата натрия, во время введения которого дававшего всплеску восходящего процесса; лечение оказалось безуспешным, ввиду чего больная переведена в гинекологическую клинику.

Привожу выдержку из одной истории болезни.

Больная Н./ист.бол. № 9258, -1941г./, 28 лет, с острым гонорройным Эндцерницитом. Находилась на "местном" лечении в течение 5 дней, на 6-й день у больной появились резкие боли внизу живота; при положительном симптоме Блюмберга повысилась температура тела до $39,5^{\circ}\text{C}$. Придатки контурировать из-за резко выраженного *défense musculaire* не удастся. После приема 5 гр. сульфидина, температура тела снизилась до $37,3^{\circ}$, боли внизу живота стихли, и исчез симптом Блюмберга. В области обоих придатков выявлены болезненные опухоли величиной с куриное яйцо. После приема 12 гр. сульфидина температура больной стала нормальной, боли пре-

кратились, при пальпации определялись болезненные образования придатков величиной со сливу. Гонokokки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты до начала лечения выполняли все поле зрения /мазки, выиты из уретры и отделяемого шеечного канала/. Через сутки после приема 5 гр. сульфидина лейкоциты в уретре отмечались ^{в количестве} 5-10 в поле зрения, в отделяемом шеечного канала 20-50. Больная находилась под наблюдением 4 месяца, было проведено 2 комбинированных провокации и одна провокация-после предварительной в течение часа диатермии, а также производилось исследование мазков в течение 3-х менструальных периодов; рецидива отмечено не было.

Двум больным, несмотря на исчезновение в мазках гонokokков, после приема сульфидина была проведена дополнительная терапия. У обеих этих больных имелось поражение уретры, шеечного канала и прямой кишки; у одной из них после приема 15 гр. сульфидина эрозия на шейке матки полностью не эпителизировалась, больной была проведена аутогемотерапия в шейку матки и после этого процесс полностью купировался.

У другой больной после приема 12 гр. сульфидина явления уретрита не ликвидировались и больная была переведена на дополнительное местное лечение.

Привожу выдержку из истории болезни одной из них:

Больная Н./ист.бол.№ 5426, 1943 г./ 28 лет, с подострым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла на курс лечения 12 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Через сутки после приема сульфидина выделения из уретры прекратились, выделения из шеечного канала уменьшились в количестве. Гонokokки в мазках исчезли через сутки, лейкоциты в уретре стали единичными. В отделяемом цервикального канала по окончании лечения лейкоциты попрежнему продолжали выполнять все поле зрения.

Больная была оставлена под наблюдением. Через 1,5 месяца, во время менструаций, в отделенном мочевого канала были обнаружены гонококки, и больная взята на обычное местное лечение, которое успешно закончила.

У трех больных с острой гонореей лечение сульфидином не дало положительного результата. У всех трех больных имелось поражение уретры и мочевого канала, после проведенного лечения сульфидином - 12 гр. на курс - выделения не прекращались, эрозия на шейке матки не эпителизировалась, гонококки в мазках не исчезали.

Привожу выдержку из истории болезни.

Больная Н. /ист. бол. № 5452 - 1943 г./ 32 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Лечилась стрептоцидом - 32,4 гр. на курс. Клинического улучшения не было. Гонококки в мазках не исчезали. Больная вскоре переведена на лечение сульфидином - 15 гр. в течение 4-х дней. Во время приема препарата отмечались жалобы на общую слабость, головную боль, тошноту, сердцебиение. После окончания приема сульфидина воспалительные явления в области уретры исчезали, выделения из гнойных стали слизистыми, но продолжали оставаться значительными. Выделения из мочевого канала не прекращались, продолжали сохранять свой слизисто-гнойный характер. Эрозия на шейке оставалась без заметных изменений. Больная была переведена на лечение уреа-сульфатамином - также без особого эффекта /клинические явления почти прошли, но гонококки в мазках не исчезали/.

В итоге, из 36 больных с острой гонореей, при лечении одним сульфидином в дозах 12-15 гр. за курс полное клиническое выздоровление при благоприятной бактериоскопической картине наступило в течение 3-4-х дней лечения у 29-ти женщин. Последующее наблюдение за ними в течение 3-4-х месяцев подтверждало стойкость излечения.

У 4-х больных во время лечения не удалось получить исчезновения гонококков в мазках из шейки и уретры, не стихали у них также и клинические проявления болезни. Трое из этих больных были подвергнуты дополнительному местному лечению в сочетании с регионарной ~~вакцинацией~~ в подслизистую уретры, по методу Бурлакова, и в шейку матки по методу Букура, по 6 инъекций, что и привело к окончательному выздоровлению. У одной из них было применено лечение внутривенным введением уреа-сульфатизол-натрия, во время которого развился восходящий процесс, по поводу чего больная переведена в гинекологическую клинику.

У двух больных с уретритом и эндоцервицитом, несмотря на исчезновение гонококков, клинические явления продолжались, лейкоцитов в мазках оставался высоким, что побудило подвергнуть их дополнительной местной терапией /констатация и инсталляции уретры и аутогемотерапии в шейку матки/, после чего лишь наступило выздоровление.

У одной больной, леченной одним сульфидином, через 1,5 месяца, во время менструаций, при отсутствии клинических явлений болезни, в мазках обнаружен гонококк, ввиду чего применено местное лечение, закончившееся с успехом.

Следует упомянуть, что в этой группе была одна больная, у которой во время местного лечения /без применения сульфидина/ наступила острая вспышка восходящей гонорреей придатков и брюшины, которая очень быстро - в 3 дня - купировалась под влиянием сульфидина без дополнительного лечения.

Из 44-х больных с хронической гонорреей нижнего мочеполового тракта гонококки в мазках перед началом лечения были обнаружены у 41 больной; 3-е больных были источниками заражения и имели выраженные клинические явления. Через сутки после приема сульфидина гонококки в мазках исчезли

у 36-ти больных, через 2 суток - у трех больных, не исчезли у 4-х больных.

В этой группе больных поражение уретры имело у 24-х, изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала, причем у одной из них гонококки в мазках перед началом лечения не были обнаружены, у нее были выражены явления инфилтративного уретрита в комбинации с двухсторонним надозным бартолинитом. Она была выведена в Институт, как носительница скрытой формы гонорреи, являвшаяся источником заражения. Через сутки после приема 5 гр. сульфидина гонококки в мазках из уретры не были обнаружены у 20 больных, через двое суток - у 2-х больных, гонококки в мазках не исчезли у одной больной.

Выделения из уретры прекратились через сутки после приема сульфидина у 13-ти больных, через 2 суток - у шести больных, через 3 суток - у одной больной. У 4-х больных после проведенного лечения выделения из уретры не преобразовались. Всем этим больным было проведено дополнительное местное лечение с хорошими результатами.

Лейкоцитов в уретре уменьшился до 10-18 в поле зрения в течение от 1 до 4 суток - у 21 больной, у 3-х больных лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Поражение мочевого канала у односторонней группы больных имело у 34, изолированное и в сочетании с поражением уретры. Гонококки в мазках перед началом лечения были обнаружены у 32-х. Двое больных подверглись лечению без обнаружения в мазках гонококков: у них были ясно выражены явления эндоцервицита в комбинации с двухсторонними надозными бартолинитами. Обе больные были выведены, как носительницы скрытой формы гонорреи, являвшиеся источниками заражения. Через сутки после приема сульфидина гонококки в мазках исчезли у 23 женщин, через 2 суток - у 2-х и не ис-

чезли - у 2-х человек. Выделения из шеечного канала прекратились через 2 суток у 3-х больных, через 3 суток - у 13-ти больных, через 4 суток - у пяти больных, через 5 суток - у 4-х больных, не исчезли выделения у 9-ти больных.

У 12-ти больных этой группы имелись эрозии на шейке матки. Эпителизация их наступила через 5 суток у 5-ти больных, через 6 суток - у одной больной, через 8 суток - у одной больной. У 7-ти больных эпителизация эрозий не наступила.

Лейкоцитов в отделяемом шеечного канала у больных этой группы снизился до 40-50 в поле зрения и через 2-5 суток - у 22-х больных. У 12-ти больных лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Лишь у 5-ти больных при бактериоскопическом исследовании выделений из области задне-проходного отверстия и прямой кишки до начала лечения были обнаружены гонококки, которые исчезли во время лечения между 3-им и 5-ым днем. Ни разу дополнительного местного лечения применять не пришлось. **Вообще**, нужно сказать, что клинические явления при хроническом гонорроем проктите были выражены чрезвычайно слабо. Можно было отметить у некоторых незначительное покраснение слизистой заднего прохода и скудные слизисто-мутные отделяемые. Субъективные жалобы у этих больных не были выражены сколько-нибудь отчетливо.

Необходимо также обратить внимание на тот факт, что под влиянием приемов сульфидина не наступает исчезновения или обратного развития подострых бартолинитов и инфильтративных уретритов. Однако, в ряде случаев, несмотря на стабильность подострых бартолинитов, рецидивов процесса за время контроля отметить не удалось.

Приведу для иллюстрации выдержку из истории болезни.

Большая Н. /ист. бол. №6225, -1941г./ 29 лет, с хроническим гонорройным уретритом, эндоцервицитом и двухсторонним подострым бартолинитом. Приняла за курс 12 гр сульфидина в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо.

Выделения из уретры исчезли через сутки. Выделения из мочевого канала через сутки уменьшились в количестве, через три суток стали незначительными. ^{Спустя} 2-е суток началась эпителляция эрозии на шейке матки, которая полностью закончилась на 5 сутки. Бартолиниты - без изменений. Гонкокки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты в мазках до лечения выполняли все поле зрения, как в уретре, так и в отделяемом мочевого канала. Через двое суток лейкоциты обнаруживались в уретре, 2-3 в поле зрения, и в отделяемом мочевого канала, 15-35 в поле зрения.

Больная находилась под наблюдением 5 месяцев, в течение которых было проведено 2 комбинированных провокации, причем одна провокация с применением диатермии в течение часа. Проводилось бактериоскопическое исследование мазков во время 3-х менструальных периодов - рецидива отмечено не было.

Из 44-х больных с хронической формой гонореи при лечении одним сульфидином в дозах 12-15 гр. за курс лечения удалось получить полное клиническое излечение с благоприятной бактериоскопической картиной в течение 3-4-х дней лечения у 20-ти больных. Наблюдения за ними в течение 3-5-ти месяцев подтвердили стойкость излечения.

У 2-х больных во время лечения сульфидином не удалось получить исчезновения гонкокков в мазках из уретры и мочевого канала, клинические проявления болезни также не стихали. У одной из них после дополнительного лечения гоноррагией развился восходящий процесс, по поводу которого она была переведена в гинекологическую клинику, ист.

Больная Н./ист.бол.№ 8959 - 1942 г./ 24 лет, с хроническим гонорроевым уретритом и эндоцервицитом, с двухсторонним бартолинитом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфидина. Во время приема препарата жалобы на головную боль, тошноту. Выделения из уретры прекратились. Через сутки после приема 5 гр. сульфидина. Выделения из мочевого канала по окончании приема сульфидина не уменьшились в количестве, стали кровянисто-слиvistыми.

Голококки в мазках не исчезали. Лейкоциты в мазках до лечения выполняли все поле зрения, по окончании лечения отмечались в количестве 40-50 в поле зрения в уретре, а в отделяемом мочевого канала выполняли все поле зрения. Больная была взята на лечение гонороевой; после 2-й внутримышечной инъекции гонороевыми в количестве 400 миллионнов тел у больной быстро развился восходящий процесс, сопровождающийся обильным маточным кровотечением - больная была направлена для стационарного лечения в гинекологическую клинику.

Десяти больным из описываемой группы в 44 человека, несмотря на исчезновение в мазках гонококков, произошедшее через сутки от момента приема сульфидина, потребовалось применение дополнительной терапии, так как клинические проявления болезни полностью не исчезали. У пяти из этих больных, несмотря на стихание явлений эндоцервицита, эрозия на шейке матки не эпителизировалась - все они были переведены на дополнительное местное лечение /спринцевания, вагнотки/, которое у одной из них было завершено общей вакцинотерапией. Четверо из этих 5-ти больных успешно закончили лечение; одна лечения не закончила и через год появилась с рецидивом процесса.. У остальных 5-ти больных с хроническим эндоцервицитом и инфильтративными уретрита-

ни / у 3-х / выделений из цервикального канала не прекращались, инфильтраты по ходу уретры не рассосались после сульфидиотерапии, что побуждало нас подвергнуть их дополнительной местной терапии — ванночки по Мэнго, массажи уретры на *Буже* по Котье. Лечение было успешно закончено в сроки 1-1,5 месяца.

Приложу для иллюстрации выдержки из истории болезни этой группы.

Больная И. / ист. болезни № 5471, - 1943 г. / 26 лет, с хроническим гонорройным эндоцервицитом. На шейке матки имеется циркулярная фолликулярная эрозия. Больная приняла на курс лечения 12 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Выделение из влагалищного канала после окончания приема сульфидина оставалось обильными слизисто-гнойного характера.

Эрозия на шейке оставалась без изменений, лейкоциты в отделяемом влагалищного канала продолжали выполнять поле зрения. Больная была переведена на местное лечение, которое не начинала.

Через год больная явилась с рецидивом, она послушала источником заражения гонорреей мужа; эрозия на шейке матки оставалась в прежнем состоянии, гонококки в мазках были обнаружены. Больная подвергнута повторному курсу лечения регионарной вакцинотерапией с последующей сульфидиотерапией с положительным эффектом.

Больная И. / ист. болезни № 2334 - 1942 г. / 34 лет, с хроническим инфильтративным гонорройным уретритом и двухсторонним бартолинитом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Инфильтрат в стенках уретры оставался без изменения, выделения не прекращались. Гонококки в мазках исчезли через сутки после приема препарата, лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения. Больной проведено дополнительное лечение уретры по мето-

ду Котье, инфильтрат в уретре почти полностью рассосался, выделения из уретры прекратились, лейкоцитоз снизился до 2-3 в поле зрения. Больная оставалась под наблюдением 5 месяцев, в течение которых было проделано 2 комбинированных провокации, м. м. 1 провокация диатермией в течение часа, а также исследование мазков во время 3-х менструальных периодов - рецидива отмечено не было.

У 12-ти больных с хронической гонореей, леченных только сульфидином, были отмечены рецидивы заболевания сроком от 1 месяца до года. У 9-ти больных рецидивы были ранними, через 1-2 месяца, у 3-х больных рецидивы были поздними - через 3-12 месяцев.

У 6-ти больных клинические рецидивы процесса были подтверждены бактериоскопическими данными. У 4-х больных при отсутствии клинических явлений рецидивы в мазках после провокации и во время менструаций были обнаружены гонококки. У 2-х больных ни клинического, ни бактериоскопического рецидива процесса отметить не удалось, но обе эти больные послужили "источниками" заражения своих партнеров. У обеих последних больных рецидивы были поздними, через 5-7 месяцев. У одной из них ранее имелись явления инфильтративного уретрита и подострого бартолинита, которые под влиянием сульфидинолечения не получали полного обратного развития, но бактериоскопические данные были отрицательными /исчезновение гонококков через сутки, снижение лейкоцитов/, и больная была оставлена под контролем, который однако не закончила и через 7 месяцев явилась в Институт как "источник" заражения своего партнера. Приложу выдержку из истории болезни.

Больная Н. /ист. болезни № 10325 - 1942 г./ 25 лет, с хроническим инфильтративным уретритом, двухсторонним

нозовым бартоллином. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфидина.

За время приема препарата отмечались жалобы на головную боль, рвоту. Через двое суток после приема сульфидина выделения из уретры исчезли. Инфильтраты в стенке уретры и в области бартолиновых желез после окончания приема сульфидина оставались без изменений. Гонореи в мазках исчезали через сутки. Лейкоциты до лечения выполняли все поле зрения в отделяемом уретры; после окончания лечения лейкоцитов снизилось до 25-40 в поле зрения. Больная находилась под наблюдением в течение 1,5 месяцев, за это время была проведена одна комбинированная провокация и исследование мазков во время менструации - ни клинического, ни бактериоскопического рецидива отмечено не было. В одном из мазков после провокации и в одном из мазков во время менструации лейкоциты в уретре выполняли все поле зрения. После 1,5 мес. контроля больная выехала из города, наблюдение было прекращено. Через 7 месяцев больная послужила "источником" заражения. Клинически обострения процесса отмечено не было. Гонореи в мазках были обнаружены. Больная подверглась лечению регионарной вакцинацией, которое успешно закончила.

Всем этим 12-ти больным было проведено дополнительное местное лечение, а также регионарная вакцинация /у 8-ми все больные успешно закончили лечение, не имея в дальнейшем рецидивов.

Из побочных явлений, возникавших во время приема сульфидина, среди больных рассматриваемой группы / 30 чел. / были отмечены: головная боль, общая слабость и тошнота в умеренной степени у 36 больных, рвота - у 7 больных, сердцебиение - у трех больных, сонливость - в одном случае. Все

эти явления были наиболее выражены в первый день приема препарата, в последующие дни лечения они становились менее выраженными, и ни в одном из этих случаев препарат отменен не был. Лишь у 2-х больных после приема 4-5 гр. сульфидина рвота приняла неукротимый характер и продолжалась у одной из больных в течение 2-х недель. Больная была госпитализирована в терапевтическую клинику. Обоим больным прием сульфидина был отменен, и спустя 7-10 дней после этого, больные закончили лечение приемом сульфата цинка, который обоими больными переносился хорошо.

У части больных до начала и по окончании лечения производился общий анализ крови; особых изменений при этом отмечено не было.

Подводя итоги эффективности сульфидинолечения гонорреей у женщин в дозировке 12-15 гр за курс на нашем материале, в 80 случаях оказалось, что:

1. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной при лечении одним сульфидином получено при острой форме гонорреей у 29 из 36 больных - 80,5%
при хронической " " у 20 из 44 " - 45,5%
всего положительный эффект получен у 49 из 80 больных - 61,25 %.

2. Полное отсутствие лечебного эффекта при лечении одним сульфидином отмечено у 18 больных.

из них при острой форме 5 больных
" " хронич. " 13 "

3. Наступила рецидивная процесс через 1-12 месяцев всего у 13 больных.

из них при острой форме у 1 больной
" " хронич. " у 12 "

4. При хроническом гонорройном уретрите с явлениями инфильтрации по ходу стенки уретры /паракапсулярные инфильтраты/ сульфидинолечение остается без успешной. В

подобных случаях, не взирая на отсутствие в мазках гонококков, необходимо сразу приступать к комбинированному лечению с мазками уретры по Котье в сочетании с промываниями и *инъекциями*.

5. При хронических подострых бартолинитах сульфидиновая терапия не оказывает влияния и не способствует обратному развитию их. Однако, мы не могли отметить какой-либо закономерной связи в возникновении рецидивов с существованием подобных бартолинитов. Благоприятные результаты получены нами от 5-6 инъекций гонорвакцины и аутогемотерапии в существо самой железы.

6. У 13-ти больных, у которых лечебного эффекта не наступило и у 13 больных с рецидивами, было применено дополнительное комбинированное лечение с положительными результатами у всех больных.

7. Из побочных явлений, возникших во время приема сульфидина слабо выражены были тошнота, головная боль и слабость у 36 больных, рвота — у 7, сердцебиение — у 3-х, сонливость в одном случае, но ни в одном из этих случаев препарат отменен не был. Лишь у двух больных рвота приняла неукротимый характер, что потребовало отмены приема препарата и замены его сульфатизалом, который обеими больными переносился хорошо.

В. ЛЕЧЕНИЕ СУЛЬФИДИНОМ — дозировка 6,5 гр.

По заданию Наркомаздрава в 1943 году нами была испытана для лечения больных гонорреей женшин дозировка сульфидина в 6,5 гр. на курс.

Лечение по этой схеме подверглись 45 женщин, больных гонорреей; по возрасту они распределялись следующим образом:

До 20 лет - 1 чел.

От 20 до 30 лет - 36 "

От 31 до 40 лет - 9 "

Среди этой группы женщин, больных острой гонореей, было 11 человек, больных хронической гонореей - 34 чел.

У больных острой гонореей процесс локализовался:

поражение уретры	у 1 больн.
поражение шейчного канала	у 2 "
поражение уретры и шейчного канала	у 3 "
из них поражение прямой кишки	у 2 "

Среди больных хронической гонореей:

поражение уретры	у 9 больн.
поражение шейчного канала	у 11 "
поражение уретры и шейчного канала	у 14 "
из них поражение прямой кишки	у 3 "

Среди больных хронической гонореей у 13 больных имелись двусторонние подвздошные бартолиниты.

Во всех случаях при поражениях шейчного канала, как у больных острой, так и у больных хронической гонореей, были ясно выражены явления эндоцервицита. Эрозии на шейке матки имелись у 5 больных острой гонореей и у 12 больных хронической гонореей.

У всех больных до начала, ежедневно в процессе лечения и по окончании лечения, брались мазки из отделенного уретры, шейчного канала и в единичных случаях /при клинических показаниях/ из парауретральных ходов и прямой кишки. У больных острой гонореей гонококки перед началом лечения были обнаружены у всех 11 больных. У больных хронической

гонорреей гонококки были обнаружены у 33-х больных; одна была взята на лечение при отсутствии в мазках гонококков. Эта больная была вызвана для обследования в Институт как "источник" заражения своего партнера - у нее имели двусторонний подовый бартолинит и были выражены явления уретрита. Больная находилась на обследовании в течение месяца и, несмотря на отсутствие в мазках гонококков, была подвергнута лечению. У части больных /10-ти/ этой группы производилось клиническое исследование крови перед началом и по окончании лечения.

Все больные этой группы принимали за курс лечения 6,5 гр. сульфидина по следующей схеме:

1 день - 9 час.	0,5 гр.	Всего 3 гр.
12 "	0,5 гр.	
15 "	0,5 гр.	
18 "	0,5 гр.	
21 "	0,5 гр.	
24 "	0,5 гр.	
2 день - 4 час.	0,5 гр.	Всего 2,5 гр.
8 "	0,5 гр.	
12 "	0,5 гр.	
16 "	0,5 гр.	
20 "	0,25 гр.	
24 "	0,25 гр.	
3 день - 4 час.	0,25 гр.	Всего 1 гр.
8 "	0,25 гр.	
12 "	0,25 гр.	
16 "	0,25 гр.	

Во время приема сульфидина больным никакого другого лечения не назначалось. В тех случаях, где процесс полностью не купировался, дополнительное лечение назначалось

только по окончании приема сульфидина.

Во время приема препарата бактериоскопическое исследование мазков производилось ежедневно. По окончании лечения больные находились под контролем в течение 2-3 месяцев, за это время производилось по одной провокации в месяц /комбинированная химическая и биологическая, а затем диатермия/ с последующим 3-х кратным исследованием мазков. Дополнительное обследование производилось также во время менструального периода / 2 и 4-й дни менструации/. Если по истечении указанного срока не было отмечено ни клинических, ни бактериоскопических рецидивов, больные отпускались как выздоровевшие. У большинства больных уже через сутки после приема 3 гр. сульфидина воспалительные явления в пораженных органах начинали заметно уменьшаться: отечность и гиперемия в области наружного отверстия мочеиспускательного канала значительно уменьшались, но полностью не исчезали, выделения из уретры уменьшались в количестве или полностью прекращались в течение 2-3 суток приема препарата. Выделения из мочевого канала в течение 2-3-х суток значительно уменьшались в количестве, приобретали более слизистый характер. Бровии на шейке матки на 4-5 сутки приема препарата бледнели, начинали эпителизироваться, что в ряде случаев успешно заканчивалось на 5-8 сутки. Следует отметить, что среди больных этой группы, как будет более подробно указано ниже, отсутствие лечебного эффекта при лечении сульфидином в этой дозировке, а также и количество рецидивов процесса оказалось значительно выше, чем в предыдущей группе /при лечении сульфидином в дозировке 12-15 гр. за курс ./.

В группе из 11-ти больных острой гонореей гонококки в мазках исчезали через сутки у 7-ми больных, через 2 суток — у одной больной, не исчезали — у 3-х больных.

В анализируемой группе поражения уретры имелось у 9-ти больных /изолированное и в сочетании с поражением цервикального канала/ ; среди них исчезновение гонококков через сутки наступило у 6-ти больных, у 3-х больных по окончании приема сульфидина гонококки в мазках не исчезали.

Выделения из уретры прекратились через сутки у 2-х больных, через 2-е суток - у 3-х больных, через 3 суток - у одной больной. У 3-х больных после окончания приема сульфидина выделения не прекратились, гонококки в мазках не исчезали.

Лейкоцитоз в уретре снизился до 10-20 в поле зрения /до лечения у всех больных в мазках обнаруживались лейкоциты, сплошь выполняя все поле зрения/.

Поражение мочевого канала /изолированное и в сочетании с поражением уретры/ имело у 10-ти из этих 11-ти больных. Исчезновение гонококков через сутки наступило у 6-ти больных, через 2 суток - у одной больной; у 3-х больных гонококки по окончании лечения сульфидином не исчезли.

Выделения из мочевого канала через 3-е суток прекратились у одной больной; через 4 суток - у 5-ти, через 5 суток - у одной. У 3-х выделения не прекратились.

У 5-ти из этих 10-ти больных на влагалищной части шейки матки были эрозии, которые полностью эпителизовались под влиянием сульфадиметерана у 3-х в течение 5-8 дней, у 2-х больных эпителизация эрозий не наступила.

Лейкоцитоз в отделяемом мочевого канала /до начала лечения лейкоциты во всех случаях выполняя поле зрения/ снизился до 40-50 в поле зрения в течение 2-3-х суток у 7-ми больных; у 3-х лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения. У двух больных, наряду с поражением уретры и мочевого канала, были отмечены явления гонорейного проктита, что было подтверждено бактериоскопически в течение

2-3-х дней лечения с применением эти препараты в обоих случаях полностью купировались, а гонококки в мазках при повторных исследованиях обнаружены не были.

Привожу выдержку из истории болезни.

Больная И./ист.бол. № 473 - 1943 г./ 26 лет, с острым гонорройным эндосервицитом. Пролита за курс лечения 6,5 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Выделения из мочевого канала уменьшились в количестве и приняли более слизистый характер через 2 суток. Гонококки исчезли через сутки. Лейкоциты в отделяемом мочевого канала до лечения выполняли поле зрения. Через 3-е суток после окончания приема сульфидина количество лейкоцитов уменьшилось до 15-35 в поле зрения. Больная находилась под контролем в течение 3-х месяцев, в течение которых было проведено 2 комбинированных провокации и 1 провокация диатермией в течение часа.

Дополнительно больная обследовалась во время 3-х менструальных периодов - рецидива отмечено не было, и больная была отпущена как выздоровевшая.

Из 11-ти больных острой гонорреей нижнего отдела мочеполового тракта, леченных сульфидином в дозировке 6,5 гр. за курс в течение 3-х дней, полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной наблюдалось у 6-ти больных. Наблюдение и контроль за ними в течение 2-3-х месяцев подтвердили стойкость полученных результатов. У одной из больных, несмотря на исчезновение в мазках гонококков, эрозия на шейке матки не эпителизировалась. Больной было проведено дополнительное лечение в виде ванночек по Менге и аутогемотерапии в шейку матки; после 15 инъекций эрозия полностью эпителизировалась. 3-х месячный контроль за больной подтвердил стойкость полученных результатов.

У 3-х больных из 11-ти этой группы, как уже отмечалось

вание, лечение сульфидином оказалось не эффективным. У всех 3-х было поражение уретры и мочевого канала. После сульфидиновой в дозировке 6,5 гр. на курс выделения из порезанных очагов не прекращались, гоноркокки в мазках не исчезали, лейкоциты продолжали заполнять все поле зрения, эрозия на шейке матки / у 2-х / не элиминировалась. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что у этих 3-х больных, с отрицательными результатами после лечения сульфидином, в дальнейшем развилась довольно **стойкая** резистентность не только к сульфамидным препаратам, но и к другим методам лечения — местному и вакцинации. Они представляли довольно значительные затруднения и потребовали длительного и настойчивого лечения, лечение неоднократно меняли. Лишь применение повторного курса сульфамидной терапии в больших дозировках после предварительной регионарной гоневакцинации привели к окончательному излечению.

Привожу для иллюстрации выдержку из истории болезни одной из этих больных.

Больная Н./ист. болезни № 4015 - 1943 г./ 24 лет, с острым гонорроевым уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 6,5 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Во время приема препарата жалоба на гонорроевую боль, тошноту. Выделения из уретры прекратились через сутки, выделения из мочевого канала на 2 сутки уменьшились в количестве, стали более слизистыми. Гоноркокки в мазках не исчезали. После 3-х дневного перерыва больная приняла курс сульфидина в том же количестве и по той же схеме — гоноркокки в мазках не исчезали. Больная была переведена на обычное местное лечение и регионарную вакцинацию — через месяц после указанного лечения гоноркокки в мазках не исчезли. Для назначения еще 1 курс сульфидина в количестве 12 гр. На 2 сутки приема сульфидина гоноркокки в мазках исчезли.

Больная находилась под контролем *вдвоем с Яцки*, в течение которых было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-х-кратным исследованием мазков, а также проводилось бактериоскопическое исследование во время двух менструальных циклов. Рецидива отмечено не было.

У одной из больных описываемой группы в 11 человек, через месяц, во время менструаций, наступил рецидив - в *мазках* были обнаружены гонококки, хотя клинического обострения процесса отмечено не было. Больная была переведена на лечение регионарной вакцинацией /в уретру, по методу Бурлакова, и шейки матки по методу Букура по 6 инъекций/, однако гонококки в мазках не исчезали. Больной был назначен курс лечения сульфатамином в количестве 12 гр. на курс, после чего удалось достигнуть стойкого излечения, что было подтверждено последующим 3-х месячным контролем.

У одной из больных этой группы, после окончания приема сульфидана, эрозия на шейке матки оставалась без изменений, хотя выделения из мочевого канала значительно уменьшились в количестве и гонококки в мазках исчезли, больная была переведена на дополнительное местное лечение. Привожу краткую выдержку из истории болезни.

Больная Н./ист.бол.№ 3627,-1943г./ 28 лет, с острым гонококковым уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 6,5 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Выделения из уретры прекратились через 2 суток. Выделения из мочевого канала уменьшились в количестве, стали слизистыми через 4 суток. Гонококки в мазках исчезли через сутки. Количество лейкоцитов, которые до лечения выполняли в мазках поле зрения, через 3 суток снизилось до 20-30 в поле зрения. Эрозия на шейке матки оставалась без заметных изменений. Больная была пере-

дена на дополнительное местное лечение /ванночки по Menge, аутогемотерапия в шейку матки/. После 15 процедур врослая на шейке матки полностью эпителизировалась. Больная находилась под наблюдением в течение 3-х месяцев, за это время было проведено 3 комбинированных провокации, а также исследования мазков во время менструаций - ни клинического, ни бактериоскопического рецидива процесса отмечено не было.

У 34-х больных с хронической гонореей нижнего отдела мочеполового тракта, леченных сульфидином в дозировке 6,5 гр на курсе, гонококки в мазках перед началом лечения были обнаружены у 33-х больных. Одна больная подверглась лечению как "источник" заражения партнера; у нее были выражены явления инфильтративного уретрита в сочетании с двусторонним надозвным бартолинитом.

Через сутки после приема сульфидина гонококки исчезли у 22-х больных, через 2 суток - у 8-ми и не исчезли по окончании лечения у 3-х.

В этой группе больных поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала/ имелось у 23-х больных. Гонококки в мазках перед началом лечения были обнаружены у 22-х. Через сутки после приема 3 гр. сульфидина гонококки в мазках уретры ²³ исчезли у 19-ти больных, через 2 суток - у 2-х, у одной больной по окончании лечения сульфидином гонококки в мазках ^{не} исчезли.

Выделения из уретры прекратились через сутки у 16-ти больных, через 2-е суток - у 4-х, через 3 суток - у одной. У 2-х больных по окончании приема сульфидина выделения из уретры не прекратились. Дейкоцитоз в уретре снижался до 10-20 в поле зрения в течение 2-5-ти суток у 15 больных.

У 8-ми больных по окончании лечения сульфидином количест-

во лейкоцитов в уретре колебалось от 50 до 70 в поле зрения. У одной из этих больных гонококки в мазках не исчезли, у 7-ми наступил рецидив в разные сроки.

Поражение мочевого канала /изолированное и в сочетании с поражением уретры/ в анализируемой группе больных имелось у 25-ти человек. У всех перед началом лечения гонококки в мазках были обнаружены. Через сутки после приема сульфидина гонококки в мазках исчезли у 16-ти больных, через 2-е суток — у 6-ти. У 3-х больных после окончания сульфидинотерапии гонококки в мазках не исчезали.

Выделения из мочевого канала уменьшились в количестве, стали слизистыми через 2 суток у 3-х больных, через 3-е суток — у 14-ти, через 4 суток — у одной. У 5-ти больных по окончании приема сульфидина выделения из мочевого канала остались слизистыми, количество их не уменьшилось.

Лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось до 20-50 в поле зрения в течение 2-5 суток у 14 больных, у 11-ти больных по окончании лечения сульфидином лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения. Важно отметить, что из последних 11-ти больных у 3-х гонококки в мазках не исчезали, у 4-х позднее наступил рецидив, у 4-х не отмечено клинического улучшения процесса.

У 12-ти из 34 больных этой группы на влагалищной части шейки матки наблюдались эрозии, полная эпителизация которых закончилась через 3 дня у одной больной, через 4 дня у 3-х, через 5 дней — у 4-х. У 4-х больных после окончания приема сульфидина эрозии на шейке матки оставались без заметных изменений.

У 3-х больных, у которых имелось поражение уретры и мочевого канала, были отмечены явления гангренозного проктита, что было подтверждено бактериоскопически. У всех больных

Через 2-3 дня приема сульфидана гонококки в мазках стойко исчезали и не обнаруживались позднее при дальнейшем контроле.

Призову для иллюстрации несколько выдержек из историй болезней.

Больная Н. /ист.бон. № 401. - 1943 г./ 39 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом. За курс лечения приняла 6,5 гр. сульфидана в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо.

Через сутки после приема 3 гр. сульфидана выделения из уретры прекратились; выделения из влагалищного канала стали незначительными, слизистыми - через 3 суток. Гонококки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты до лечения уретры были в поле зрения 50-60, а в отделяемом влагалищного канала выполняют все поле зрения. Через 2 суток /сульфидан 5,5 гр./ лейкоциты в уретре 3-10 в поле зрения, в отделяемом влагалищного канала 15-20 в поле зрения.

Больная находилась под наблюдением в течение 3-х месяцев; за это время было проведено 3 комбинированных провокаций с последующим трехкратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время Менструаций - рецидивов отмечено не было.

У 5-ти больных, после окончания приема сульфидана, несмотря на исчезновение в мазках гонококков, выделения из влагалищного канала не уменьшались в количестве, продолжали сохранять слизисто-гнойный характер; лейкоциты продолжали выполнять поле зрения. От этих больных, несмотря на благоприятную бактериоскопическую картину, было применено дополнительное лечение в виде местной терапии в комбинации с регионарной вакцинацией с успешными результатами.

Больная Н. /ист.бол. № 8247, 1943г./ 30 лет, с хроническим гонорроевым эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 6,5 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Во время приема препарата отмечались жалобы на головную боль, тошноту. По окончании приема сульфидина выделения из цервикального канала не уменьшались в количестве, продолжая сохранять слизистознойный характер. Гонкокки в мазках исчезли через 2 суток. Лейкоциты в отделяемом цервикального канала продолжали выстилать все поле зрения. Больной был назначен повторный курс лечения сульфидином 6,5 гр. в течение 3-х дней. Вновь во время приема препарата отмечались жалобы на тошноту и головную боль. По окончании 2-го курса сульфидинотерапии выделения из цервикального канала оставались без изменений, не уменьшаясь в количестве. Больной был проведен курс регионарной вакцинации в комбинации с общей местной терапией - лечение было закончено. Больная находилась под контролем в течение 2-х месяцев, рецидива отмечено не было.

У 4-х больных по окончании приема сульфидина эрозии на шейке матки оставались без заметных изменений, хотя явления эндоцервицита ~~значительно~~ стихали. Всем им было проведено дополнительное лечение в виде регионарной вакцинации и аутогемотерапии в шейку матки с успешными результатами.

У 3-х больных среди разбираемой группы, как было указано выше, после окончания приема сульфидина, гонкокки в мазках не исчезали, лейкоциты продолжали выстилать все поле зрения, явления эндоцервицита оставались без изменений.

/ У одной из этих больных имелось одновременное поражение уретры и цервикального канала - явления уретрита исчезли через сутки после приема сульфидина, тогда как явления эндоцервицита оставались без изменений/. Одна из этих больных была назначен 2-й курс лечения сульфидином в том же коли-

честве и по той же методике - изменений не было.

Привожу краткие выдержки из истории болезни.

Больная Н./ ист. болезни № 160971 - 1943г./ 25 лет с хроническим гонорройным эндоцервицитом и двусторонним нодозным бартолинитом; она принята за курс лечения 6,5 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Во время приема препарата отмечены жалобы на головную боль и тошноту. По окончании приема сульфидина выделения из шеечного канала остались в прежнем количестве и имели слизисто-гнойный характер. Эрозия на шейке матки оставалась без заметных изменений. Гонokokки в мазках не исчезали, лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения. Больной был проведен курс регионарной вакцинации в комбинации с аутогемотерапией в шейку матки. Выделения из шеечного канала стали прозрачными, слизистыми, значительно уменьшились в количестве. Эрозия на шейке матки почти полностью эпителизировалась. Гонokokки в мазках не исчезали. Лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения. Больной был назначен повторный курс лечения сульфидином в количестве 12 гр. на курс в течение 3-х дней. Через сутки, после приема 5 гр. сульфидина, гонokokки в мазках исчезли, количество лейкоцитов снизилось до 100 в поле зрения. По окончании приема сульфидина, эрозия на шейке матки полностью эпителизировалась. Гонokokки в мазках не обнаруживались, количество лейкоцитов в отделяемом шеечного канала снизилось до 10-25 в поле зрения. Больная находилась под контролем в течение 2-х месяцев. За это время было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время 2-х менструальных периодов - ни клинического, ни бактериоскопического рецидива не было. Отдаленный контроль через год - рецидива не было - больная живет половой жизнью. Партнер-здоров.

Больная Н. /ист. болезни № 2350 - 1943 г./ 21 года, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Двусторонний подострый бартолинит. Приняла за курс лечения 6,5 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Выделения из уретры прекратились через сутки. Выделения из шеечного канала оставались без изменений. По окончании приема сульфидина гонококки в мазках не исчезли. Лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения. Больной был назначен 2 курс сульфидина, лечение в том же количестве и по той же методике. Выделения эндоцервицита не прекратились. Гонококки в мазках все же не исчезли. Больной был назначен курс регионарной вакцинации, после чего выделения из шеечного канала уменьшились в количестве, приобрели более слизистый характер. Инфильтраты в области бартолиновых желез почти полностью рассосались. Гонококки в мазках не исчезли. После этого больной было назначено 12 гр. сульфата натрия в течение 3-х дней. Уже через сутки после приема 5 гр. препарата гонококки в отделяемом уретры и шеечного канала исчезли. По окончании приема препарата количество лейкоцитов снизилось до 12-16 в уретре и 50-60 в отделяемом шеечного канала.

Больная находилась под контролем в течение 2-х месяцев. Было сделано 2 комбинированных провокации, а также исследование мазков в течение 2-х менструальных циклов; рецидива процесса отмечено не было.

Третьей из этих больных лечение было закончено курсом регионарной вакцинации.

Среди больных разбираемой группы, у 3 человек были отмечены рецидивы гонококков, в 6 случаях после комбинированной провокации и в 2-х случаях во время менструаций.

Привожу краткие выдержки из истории болезни одной из них.

Больная Н. /ист. болезни № 3268 - 1943 г./ 23 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс 6,5 сульфидина в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Через сутки после приема сульфидина выделения из уретры прекратились. После окончания приема сульфидина выделения из мочевого канала стали незначительными слизистого характера. Гонokokки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты до лечения в уретре выполняли все поле зрения. По окончании лечения лейкоцитов в уретре снизился до 30-60 в поле зрения, в отделяемом мочевого канала лейкоциты выполняли все поле зрения. После 1-ой комбинированной провокации, правда, сделанной через 10 дней по окончании лечения, в мазках были обнаружены гонokokки. Больная передана на местное лечение, которое успешно закончила через 2 месяца.

Из остальных 7-ми больных - 3 исчезли из-под наблюдения, 4-м больным было проведено обычное местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией, которое все успешно закончили в сроки от 1 до 1,5 месяцев.

Из 34-х больных хронической гонорреей, леченных одним сульфидином в дозировке 6,5 гр на курс, удалось получить полное излечение /клиническое и бактериоскопическое/ в течение 3-х дней у 14-ти больных. Наблюдения за ними в течение 2-3-х месяцев подтвердили стойкость излечения.

У 3-х больных во время лечения сульфидином не удалось добиться исчезновения гонokokков в мазках, у них же не купировались и клинические явления. У всех этих больных имелись явления эндоцервицита в сочетании с инфильтративным уретритом у одной из них. Всем этим больным было проведено дополнительное местное лечение и регионарная вакцинация с последующим курсом сульфидинотерапии в количестве 12-15 гр. за курс. Во всех случаях был получен хороший терапевтический эффект, подтвердившийся длительным контролем в течение 3-х месяцев.

9-ти больным из 34-х, несмотря на исчезновение в мазках гонококков, потребовалось проведение дополнительной терапии. Это было вызвано тем, что клинические явления у этих больных после окончания сульфидинотерапии полностью не купировались. Так, у 5-ти из них не прекращались явления эндцервицита, у 4-х не наступала эпителизация эрозий на шейке матки. Всем им было применено дополнительное лечение в виде ванночек по способу *Meng*, регионарной вакцинации по методу Букура, аутогемотерапии в шейку матки. Во всех случаях был получен хороший терапевтический эффект, и рецидивов процесса в этой группе больных отметить не удалось. У 8-ми больных из 34-х наступили рецидивы сроком от 10 дней до 1,5 месяцев, у 6-ти больных - после комбинированной провокации, у 2-х - во время менструаций. У 4-х из этих 8-ми больных имелись явления инфильтративного уретрита в сочетании с эндцервицитом и двусторонними⁴ подозвными бартолинитами. По окончании лечения сульфидином явления инфильтративных уретритов и подозвных бартолинитов не дали полного обратного развития. Однако бактериоскопические данные были благоприятными /исчезновение гонококков через сутки, снижение лейкоцитоза/, что побудило нас оставить этих больных без дополнительного лечения под наблюдением. В мазках после провокации и во время менструаций у них вновь были обнаружены гонококки.

У 3-х из этих 8-ми больных имелось изолированное поражение уретры, у одной - изолированное поражение шейечного канала.

У всех этих 4-х больных с рецидивами по окончании сульфидинотерапии клинические явления полностью купировались, гонококки в мазках исчезли, лейкоцитоз снизился. После обнаружения в мазках гонококков /провокация, менструация/ ни у одной из этих больных клинических симптомов обостре-

ная отметить не удалось. Трое из этих больных исчезли из - под наблюдения, остальным 5-ти было проведено дополнительное местное лечение в комбинации с регионарной гоноэвакцинацией, которое всеми было успешно закончено.

Основная масса больных разбросанной группы в 45 человек переносила сульфидин в дозировке 6,5 гр. на курс хорошо. У 15 больных были жалобы на головную боль и тошноту. Однако препарат не был отменен ни в одном из них. У одной из больных после приема 4,5 гр. сульфидина наступило обострение бывшего ранее нефрита; препарат был отменен и больная госпитализирована для лечения в терапевтическую клинику.

Привожу краткую выдержку из истории болезни.

Больная Н./ ист.бол. № 733 - 1943 г./ 30 лет, с хроническим инфильтративным уретритом и эндцервицитом. Была взята на местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией; через один месяц после лечения выделения из уретры не прекращаются, гонококки в мазках не исчезают. Общий анализ мочи - отклонений от нормы нет. Через сутки после приема сульфидина жалоб нет. Препарат переносит хорошо. На 2-е сутки приема препарата 4,5 гр. сульфидина - резкие боли в области поясницы; вызванный районный врач констатировал обострение нефрита. Препарат был отменен. Больная госпитализирована для лечения в терапевтическую клинику.

Таким образом, подводя итоги лечения гонорреей у женщин сульфидином в дозировке 6,5 гр. на курс, на материале в 45 случаях, оказалось, что:

1. Полное клиническое выздоровление с благоприятными бактериоскопическими результатами при лечении только сульфидином наступило у 20 больных из 45.

Из них при острой гоноррее у 6-ти больных из 11-ти;
при хронической " у 14-ти " из 34-х.

2. Отсутствие лечебного эффекта при лечении только сульфидином			у 16-ти больных
из них больных острой гонореей		5	"
" " хронической "		11	"

3. Рецидивы процесса сроком от 10 дней до 2-х месяцев.			у 9-ти больных
из них больных острой гонореей		1	"
" " хронической "		8	"

4. У 16-ти больных, у которых лечебного эффекта не наступило и у 9-ти больных с рецидивами было применено дополнительное комбинированное лечение с положительными результатами.

5. Применение сульфидина в дозировке 6,5 гр. на курс для лечения острой и хронической гонорей нижнего отдела мочеполового тракта у женщин на основании нашего материала следует считать менее эффективным по сравнению с дозировками в 12-15 гр. Отмечено в ряде случаев развитие резистентных форм заболевания после лечения такими дозировками, вследствие чего следует либо отказаться от них, либо с самого же начала приступать к комбинированному лечению.

6. Разумеется, что при инфильтративном уретрите так же, как и при дозировках 12-15 гр., одна сульфидинотерапия не эффективна; следует с самого начала приступать к комбинированному лечению.

7. Сульфидин в дозировке 6,5 гр. за курс основной массой больных переносится хорошо. Из 40 больных жалоб на головную боль и тошноту были отмечены у 15 больных. Препарат ни разу отменен не был.

8. При наличии в анамнезе указаний на нефрит, применение сульфидина даже в малых дозах следует считать противопоказанным.

ЛЕЧЕНИЕ СУЛЬФИДИНОМ / дозировка 12 гр. / в ком-
бинации с регионарной вакцинацией.

Лечение сульфидином в комбинации с регионарной вакцинацией подверглось 40 больных хронической гонореей женщин. Все больные этой группы начинали лечение гонореей сульфидином в количестве 12 гр. на курс в течение 3-х дней по указанной ранее схеме.

Показаниями для применения регионарной вакцинации были:

1. Осложненные формы гонорей нижнего отдела женской половой сферы /Нодозные бартолиниты/.
2. Сульфамидорезистентные случаи.
3. Инфильтративные уретриты.
4. Упорные эндоцервициты, не поддающиеся лечению одним сульфидином.

По возрасту больные распределялись следующим образом:

До 30 лет - 30 человек

От 31 до 40 лет 10 "

В этой группе больных локализация процесса была следующей:

Уретрит и нодозные бартолиниты	- 12 человек.
Эндоцервициты и " "	- 10 "
Уретрит, эндоцервицит и нодозные бартолиниты	- 8 "
Хронический уретрит /изолированный/	- 1 "
Хронический эндоцервицит	- 4 "
Хронический уретрит и эндоцервициты	- 5 "

Среди описываемой группы больных инфильтративные уретриты встречались у 7 больных, эрозии на шейке матки - у 4-х больных.

Четверо из больных этой группы / 40 чел. / ранее лечившись только сульфидином в количестве 12 гр. на курс и на

протяжении от 5 месяцев до 1 года дали рецидив заболевания.

У 38 больных разбираемой группы перед началом лечения сульфидином в мазках были обнаружены гонококки. Две больные подверглись лечению без обнаружения в мазках гонококков. Обе эти больные были вызваны в Институт для обследования, как "источники" заражения мужа и партнера; у обоих из них были обнаружены явления антитративного уретрита, у одной больной кроме того имелся двусторонний подострый бартолинит. Во всех случаях лечение начиналось с приема сульфадиаза по 12 гр. на курс в течение 3-х дней; никакого другого лечения в это время не проводилось.

Во время приема сульфадиаза у больных ежедневно проводилось бактериоскопическое исследование мазков из отделенного уретри, мочевого канала и из прямой кишки; при наличии клинических явлений - исследование выделений из ~~носовых~~ парауретральных ходов.

В тех случаях, где после приема сульфадиаза клинические проявления болезни полностью не купировались, а также в случаях, где гонококки в мазках не исчезли или продолжали оставаться вискози лейкоцитов, - больные переводились на дополнительное лечение регионарной вакцинацией.

Регионарная вакцинация производилась по следующей методике: первая ин'екция Гонококковой вакцины во всех случаях делалась внутримышечно в наружный верхний квадрант ягодиц в количестве 400 миллионов тел. Следующая /2-ая/ ин'екция гоноовакцины производилась через 1-2 суток /в зависимости от общей, местной и очаговой реакции/ в существо бартолиниевых желез /в случаях Подострых бартолинитов/ в количестве 500 миллионов тел на ин'екцию. За курс лечения в бартолиниевые железы проводилось от 4 до 6 ин'екций, начиная от 600 до 1.000 миллионов тел на ин'екцию в зависимости от быстроты рассасывания инфильтратов в области желез.

В случаях, где имелись инфильтративные уретриты, а также обычные хронические уретриты, не поддающиеся лечению одним сульфадимом, проводилась вакцинация в подслизистую уретры через слизистую по методике Бурлакова в количестве 5-6 ин'екций по 400-600 миллионов тел на каждую через 1-2 дня.

В случаях, где после приема сульфадима явления эндометрита полностью не купировались, где имелись явления метрита шейки /цервикита/, где в мазках из отделяемого шеечного канала оставались гонококки и лейкоциты продолжали выполнять поле зрения, проводилась вакцинация в толщу мускулатуры шейки матки по методу Букура, начиная с 600 до 1000 млн тел на ин'екцию через 1-2 дня в зависимости от реакции; всего на курс приходилось от 5 до 7-ми ин'екций в зависимости от срока исчерпания клинических явлений, а также от бактериоскопической картины отделяемого шеечного канала. Всего за курс лечения больные получали от 10 до 15 ин'екций гонококковой вакцины / в уретру, шейку и бартолиниевые железы по методу А.Г.Кана/.

Регионарная вакцинация всеми больными переносилась тяжело - уже через 40 минут или через час после ин'екции у больных появлялись ознобы, повышалась температура до 38-39° и выше, начинались сильные головные боли, боли и ломота во всем теле, общее недомогание. Такое тяжелое состояние продолжалось в течение 12-20 часов, после чего температура постепенно при обильном пото^{лении}те падала и оставалась только общая слабость. В единичных случаях были отмечены обморочные состояния. Основная масса больных, несмотря на тяжелые реакции, лечение переносила амбулаторно, больные продолжали работать, лишь изредка приходилось давать больничный лист на 10-12 дней.

Наиболее сильные по интенсивности реакции отмечались после введения гонококковой вакцины в бартолиниевые железы и шейку матки.

Из 40 больных этой группы гонококки перед началом лечения, как уже было указано выше, были обнаружены у 30-ми больных.

Через сутки после приема сульфидина гонококки в мазках из уретры и цервикального канала исчезли у 20-ти больных, через 2 суток - у 6-ти, через 3 суток - у 5-ти. Гонококки в мазках не исчезали после окончания приема сульфидина у 7-ми больных.

В этой группе больных поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала/ было у 26 больных /из них - у 7-ми инфильтративные уретриты/. Через сутки после приема 5 гр. сульфидина гонококки в мазках из отделяемого уретры исчезли у 12-ти больных, через 2 суток - у 5-ти, через 3 суток - у 2-х. У 5-ти больных по окончании приема сульфидина гонококки в уретре не исчезли. У 2-х больных гонококки в мазках из уретры перед началом лечения, как уже указывалось выше, обнаружены не были.

Лейкоцитоз в уретре после окончания приема сульфидина снизился до 20 и менее в поле зрения у 6-ти больных; количество лейкоцитов колебалось между 30-60 в поле зрения у 13-ти больных; у 7-ми больных по окончании лечения сульфидином лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из уретры прекратились через сутки после приема сульфидина у 7-ми больных, через 3 суток - у 4-х, у 8-ми больных по окончании приема сульфидина выделения из уретры не прекращались. Во всех 7-ми случаях инфильтративных уретритов после окончания приема сульфидина инфильтраты по ходу уретры оставались без изменений.

Поражение мочевого канала у описываемой группы больных было у 27-ми /изолированное и в сочетании с поражением мочеиспускательного канала/. Через сутки после приема сульфи-

дина гонококки в мазках из отделяемого мочевого канала исчезли у 10-ти больных, через 2 суток - у 4-х, через 3 суток - у 6-ти. Гонококки в мазках не исчезли по окончании приема сульфидина у 7-ми больных.

Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала в течение 2-4-х суток снижалось до 50 в поле зрения у 2-х больных, количество лейкоцитов колебалось от 50 до 100 в поле зрения у 4-х, лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения по окончании приема сульфидина у 21 больной.

Выделения из мочевого канала прекратились через 3 суток у 4-х больных. У 23-х больных выделения из мочевого канала после приема сульфидина приняли более слизистый характер, но полностью не прекращались.

Эрозии на шейке матки имелись у 4-х из 27-ми больных с эндоцервитами - все они под влиянием приема сульфидина остались без заметных изменений.

После проведения лечения регионарной вакцинацией гонококки в уретре исчезли у 3-х из 5-ти сульфамидо^{устойчивых} больных. Больным, ^{у которых} где гонококки в мазках не исчезали, было проведено дополнительное местное лечение в виде ^{вакцинации} инстилляции уретры с последующим курсом сульфамидотерапии.

Лейкоцитоз в уретре по окончании регионарной вакцинации снижался до 10-20 в поле зрения у 19-ти больных, у одной больной количество лейкоцитов колебалось между 40-60 в поле зрения; у этой больной проведен курс лечения по Котье, после 10 процедур которого лейкоцитоз снизился до 12-15 в поле зрения.

Выделения из уретры после окончания регионарной вакцинации прекратились у 8-ми больных.

Из 7-ми инфильтративных уретритов после окончания регионарной вакцинации рассасывание инфильтратов наступило

у 3-х больных. Четверым больным потребовалось дополнительное лечение по методу Котье, которое всеми было успешно закончено.

После проведения регионарной вакцинации гонококки в отделяемом мочевого канала исчезли у 3-х из 7-ми сульфамидо-резистентных больных. Остальным 4-м больным, ^{у которых} где гонококки в мазках не исчезали, было проведено дополнительное местное лечение в виде ванночек с последующим повторным курсом сульфамидной терапии. Все 4 больных лечение успешно закончили.

Лейкоцитоз в отделяемом мочевого канала после проведения регионарной вакцинации снизился до 30-50 в поле зрения у 19-ти больных, у 6-ти больных лейкоциты продолжали выполнять поле зрения.

Выделения из мочевого канала /эндоцервицит/ после проведения регионарной вакцинации прекратились у 19-ти больных, у 4-х оставались без заметных изменений. Этим 4-м больным / у них же не исчезли в мазках гонококки/, как уже выше было сказано, было проведено дополнительное местное лечение.

Эрозии на шейке матки после проведения курса регионарной вакцинации полностью эпителизовались у всех 4-х больных.

После проведения регионарной вакцинации в бартолиниевые железы из 20 случаев подозрительных бартолинитов удалось получить почти полное рассасывание инфильтратов у 15-ти. У 5-ти больных инфильтраты в области бартолиниевых желез лишь несколько уменьшились в размерах.

После окончания лечения больные находились под контролем в течение 2-3 месяцев; за это время им проводилось по 2 комбинированных провокации /биологическо-химической/, причем одна из провокаций дополнялась длительным прогре-

ванием диатермией в течение часа. Для дополнительного обследования использовался также период менструаций /2 и 4 дня / - основная масса больных обследовалась в течение 3-х менструальных циклов.

В течение этого времени рецидивов на разбираемом материале отмечено не было.

Через 5-6 месяцев были отмечены рецидивы у 4-х больных; они послужили "источниками" заражения своих партнеров, у них клинических явлений отмечено не было, но гонококки в мазках были обнаружены.

Привожу для иллюстрации несколько выдержек из истории болезни.

Больная Н. /ист.бол.№ 3301 - 1942 г./ 24 лет, с хроническим гонорройным уретритом и двусторонним подострым бартолинитом. Ранее лечилась сульфидином - приняла за курс лечения 12 гр сульфидина, - лечение и обследование закончила. Через 8 месяцев являлась для обследования как "источник" заражения мужа; в мазках были обнаружены гонококки. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфидина в течение 3-х дней. Во время приема препарата жаловалась на головные боли, тошноту. Гонококки в мазках исчезли через сутки после приема 3 гр. сульфидина. Дейкоциты, которые до начала лечения выполняли в уретре все поле зрения, после окончания приема сульфидина отмечались в количестве 20-30 в поле зрения. Инфильтраты в области бартолиновых желез - без заметных изменений. Больной проведено лечение регионарной вакцинацией. Проведено за курс 14 ин'екций гонококковой вакцины: первая ин'екция - внутримышечно в ягодицу в количестве 400 миллионов тел, 5 ин'екций - в подслизистую уретры по методике Бурлакова по 200-600 млн. тел, 5 ин'екций - в толщу бартолиновых желез и 5 ин'екций - в шейку матки по методу Вукура/лейко-

циту в шейке матки после приема сульфидина продолжали выполнять свое значение/. После каждой регионарной инъекции гонорвакцины у больной наблюдалось повышение температуры до $38-39^{\circ}$, сопровождающееся сильным ознобом. По окончании регионарной вакцинации инфильтраты в области бартолиниевых желез почти полностью рассосались. Лейкоцитоз в уретре снизился до 8-10 в поле зрения, а в отделяемом мочевого канала до 30-60.

По окончании лечения больная находилась под наблюдением в течение 3-х месяцев, за это время было проведено 2 комбинированных провокации и 1 провокация путем длительного прогревания диатермией в течение часа, а также дополнительное обследование во время 3-х менструальных циклов - рецидива отмечено не было.

Из 7-ти сульфамидорезистентных случаев в 3-х случаях после проведения регионарной вакцинации был получен хороший клинический и бактериоскопический эффект, в 4-х случаях потребовалось проведение дополнительной местной терапии с последующим применением ^{ЕМ} других сульфамидных препаратов /сульфатиазол-натрий внутривенно/.

Привожу краткую выдержку из истории болезни.

Больная Н./ист.бол.№1135 - 1943 г./ 33 лет, с хроническим гонорройным эндометритом и 2-х-сторонним подострым бартолинитом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфидина в течение 3-х дней - выделения из мочевого канала стали незначительными слизистыми. Инфильтраты в области бартолиниевых желез без заметных изменений. Гонкокки в мазках не исчезали. Лейкоциты продолжали выполнять свое значение. Больной проведен курс регионарной вакцинации в бартолиниевые железы и в шейку матки. Инфильтраты в области желез почти полностью рассосались. Гонкокки в отделяемом мочевого канала

не исчезали, лейкоциты продолжали выполнять поле зрения. Больная переведена на местное лечение, которое продолжалось в течение 1 месяца, после чего приняла 10 гр. сульфатиазол-натрия/внутривенно/. Лечение закончила. Находилась под контролем в течение 2-х месяцев. Рецидива отмечено не было.

У одной больной с сульфамидрезистентной формой гонорреи, после 2-х инъекций гоноконковой вакцины, развился восходящий процесс - больная была госпитализирована в гинекологическую клинику.

У 14 больных этой группы проводилось исследование периферической крови и крови из шейки матки перед началом лечения, после окончания лечения сульфидином и после проведения регионарной вакцинации. Заметной разницы в лейкоцитозе, РОЭ и лейкоцитарной формуле периферической и шейчной крови отмечено не было. В случаях, где после окончания лечения снижалась РОЭ, поставленной из периферической крови, в одинаковой степени происходило снижение ее из крови, взятой из шейки матки.

Только в 2-х случаях после окончания курса регионарной вакцинации удалось отметить повышение РОЭ с 5-8 до 35-40мм в 1 час в периферической и параллельно в шейчной крови.

В описываемой группе больных / 40 / во время приема сульфидина у 18-ти больных были отмечены головная боль, тошнота, в 2-х случаях - рвота, в 2-х случаях - сердцебиение; однако ни у одной **больной** прекратить прием препарата не приходилось.

Подводя итоги лечения больных хронической гонорреей женщины сульфидином в комбинации с регионарной вакцинацией, оказалось, что:

1. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной при этом методе лечения наблюдалось у 30 больных - 75%.

2. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной при лечении по указанной методике в сочетании с дополнительным местным лечением отмечалось у 5-ти больных - 12,5%

3. Осложнения заболеваниями придатков зарегистрировано у 1-й " 2,5%

4. Рецидивы процесса в течение от 5 до 8 месяцев наступило у 4-х " 10,5%.

Рассасывание инфильтратов по ходу уретры при этом методе лечения наступило менее чем у половины больных, большей части больных потребовалось проведение дополнительного лечения по методу Котье.

ЛЕЧЕНИЕ ГОНОРРЕИ СУЛЬФАЗОЛОМ.

Лечению сульфазолом подверглось 20 женщин, больных гонореей, которые по возрасту распределялись следующим образом:

От 20 до 30 лет	- 14 больных
От 31 до 40 лет	- 5 "
Свыше 40 лет	- 1 "

Среди больных разбираемой группы заболевание острой гонореей имелось у 9 больных, у которых локализация процесса была следующей:

Поражение уретры	- у 4 больных
поражение уретры и мочевого канала	- у 5 "

У 11 больных этой группы заболевание имело хронический характер и локализовалось следующим образом:

поражение уретры	- у 2 больных
поражение мочевого канала	- у 3 "
поражение уретры и мочевого канала	- у 6 "

Среди больных анализируемой группы двусторонние подовые бартолииты имелись у 2-х больных. У 2-х больных /1 больная острой гонореей и 1-й больной хронической гонореей/ на шейке матки имелись эрозии.

У 17 больных разбираемой группы клинические явления уретрита и эндоцервицита были ясно выражены, у 3-х больных клинические проявления были стертыми. Перед началом лечения у всех больных в мазках были обнаружены гонококки.

Сульфазол принимался больными *по 0,5* по 12 гр. на курс по обычной, принятой нами схеме Ц.К.В.И. : 1-й день - 3 гр., 2-й день - 4 гр., 3-й день - 3 гр.

Ежедневно в процессе лечения, а также по его окончании, у больных брались мазки из уретры, шейного канала, а при наличии клинических проявлений - из парауретральных ходов и прямой кишки. Часта больных был произведен общий клинический анализ крови и мочи. 10 больным разбираемой группы была поставлена реакция Борде - Жангу, которая оказалась положительной у двух человек.

По окончании лечения больные находились под наблюдением в течение 2-3-х месяцев; за это время им было сделано по 2-3 комбинированных провокации /раствор Ляголя в уретру и 5% раствор ляписа в шейный канал с одновременной инъекцией гонорвакцины 200 млн тел/, а также провокации диатермией в течение часа с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время 2-3-х менструальных периодов.

В группе из 9 больных острой гонореей гонококки в мазках исчезли через сутки после приема сульфазола у 7-ми больных, через 2 суток - у 2-х.

Поражение уретры/изолированное и в сочетании с поражением шейного канала/ имелось у всех 9-ти больных острой

гонорреей. Гонokokки в мазках у этих больных через сутки после приема сульфазола исчезли у 7-ти больных, через 2-е суток - у 2-х.

Количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-20 в поле зрения через 3-4 суток у всех 9-ти больных.

Воспалительные явления в области наружного отверстия уретры прекратились через сутки у 8-ми больных. Выделения из уретры прекратились через сутки у 4-х больных, через 2-е суток - у 5-ти.

Поражение мочевого канала имелось у 5-ти из 9-ти больных острой гонорреей этой группы. Гонokokки в мазках из отделяемого мочевого канала исчезли через сутки у 3-х больных, через 2-е суток - у 2-х.

Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось до 20-30 в поле зрения в течение 3-4-х суток у 3-х больных, у двоих лейкоциты продолжали выполнять поле зрения.

Выделения из мочевого канала прекратились через 3 суток у одной больной, через 5 суток - у 2-х. У двух больных, несмотря на исчезновение в мазках гонokokков, выделения из мочевого канала не прекратились; лейкоциты в мазках продолжали выполнять все поле зрения - обоим больным было проведено дополнительное местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией, которое обе успешно закончили.

Двое из больных анализируемой группы ранее безуспешно лечались другими сульфамидными препаратами. Так, одна из больных безуспешно приняла 12 гр. сульфидина, затем ей было произведено внутривенное введение уреа-сульфатазола-натрия, которое также осталось безрезультатно. Больной был проведен курс регионарной вакцинации, но гонokokки в мазках не исчезали, хотя клинические проявления уретрита и эндоцерви-

цита полностью купировались. После приема сульфазола гонококки в мазках исчезли, лейкоциты снизились до 6-8 в поле зрения в уретре, в отделяемом мочевого канала - до 30-40 в поле зрения.

Другая из больных этой группы также лечилась внутривенным введением уреа-сульфатназол-натрия; через месяц у нее наступил рецидив процесса, был проведен курс регионарной вакцинации, после которой с успехом был применен сульфазол.

Привожу несколько выдержек из истории болезни.

Больная Н./ист.бол.№3452 - 1944 г./ 21 года, с подострым гонорройным уретритом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфазола. Препарат переносила хорошо. Выделения из уретры прекратились через 2 суток; гонококки в мазках исчезли через 2 суток. Лейкоциты снизились через 3 суток до 10-12 в поле зрения /до лечения лейкоциты выполняли все поле зрения/. Больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев; за это время было проведено 2 комбинированных провокации, с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время менструаций - рецидива процесса отмечено не было.

Больная Н. /ист.бол.№3363 - 1944 г./ 42 лет, с подострым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфазола. Выделения из уретры прекратились через сутки. Гонококки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты в уретре снизились через 3 суток до 15-30 в поле зрения /лейкоциты до лечения выполняли все поле зрения/. Выделения из мочевого канала не прекращались, лейкоциты в отделяемом мочевого канала продолжали выполнять все поле зрения. Больной был проведен курс местного лечения в комбинации с регионарной вакцинацией - лечение было успешно закончено. Больная находилась под наблюдением в течение

2-х месяцев, за это время проведено 2 комбинированных провокации, а также дополнительное обследование во время менструаций. Рецидива процесса отмечено не было.

У 11-ти из 20 больных анамнестической группы процесс был хроническим. Гonoкокки в мазках у этих больных исчезли через сутки у 8-ми, через 2 суток - у 3-х. Поражение уретры/изолированное и в сочетании с поражением цервикального канала/ было у 8-ми больных. Гonoкокки в уретре исчезли через сутки после приема сульфазола у 7-ми больных, через 2 суток - у одной.

Лейкоцитов в уретре снижались до 10-20 в поле зрения в течение 2-3-х суток у всех 8-ми больных.

Выделения из уретры прекратились через 2-3 суток у всех 8-ми больных.

Поражение шеечного канала /изолированное и в сочетании с поражением уретры/ имело у 9-ти из 11-ти больных этой группы. Гonoкокки в мазках из отделяемого шеечного канала исчезли через сутки у 6-ти больных, через 2 суток - у 3-х. Количество лейкоцитов в отделяемом шеечного канала снижались до 20-30 в поле зрения в течение 3-4 суток у 7-ми больных. У 2-х больных после окончания лечения сульфазолом лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из шеечного канала прекратились через 3 суток у 4-х больных, через 4 суток - у 3-х. У 2-х больных после окончания лечения сульфазолом выделения из шеечного канала не прекращались.

У одной из этих 2-х больных эрозия на шейке матки после окончания лечения сульфазолом осталась без заметных изменений. Обеим этим больным было проведено дополнительное местное лечение в сочетании с регионарной вакцинацией с последующей повторной сульфамидной терапией. Лечение было успешно закончено.

Среди больных с хронической гонореей у 2-х больных наступил рецидив заболевания: у одной - через 10 дней после проведенной провокации, у второй - через 20 дней, во время менструаций. У одной из больных через 2 месяца наступила реинфекция после *coitus a* с прежним, недолечившимся партнером.

У части больных рассматриваемой группы производилось общее клиническое исследование крови и мочи, особенных изменений отмечено не было. У 10 больных производилась реакция Борде-Жангу перед началом и по окончании лечения. У 2-х больных до начала лечения реакция Борде - Жангу была положительной, по окончании лечения и 3-х месячного контроля - отрицательная.

Побочные явления были отмечены у 3 больных рассматриваемой группы: у 2 больных - головная боль, у 2-х больных - тошнота, у 1-й больной - тахикардия, но все эти явления были выражены слабо и не потребовали отмены препарата.

Подводя итоги результатов лечения больных гонореей женщин сульфазолом, на нашем материале оказалось:

1. У 16 больных из 20 больных был получен хороший эффект от лечения только сульфазолом / 80% /.

2. В процессе лечения, в виду неудовлетворительных результатов, дополнительное местное лечение и регионарная вакцинация были применены двум больным /10% /.

3. Рецидив заболевания наступил у 2-х больных /10% /.

Этим 2-м больным было применено дополнительное лечение регионарной гоноревакцинацией с последовательной внутривенной терапией уреа-сульфатива ол-натрия, давшие стойкое излечение.

4. Побочные явления наблюдались у 3 больных в виде головной боли, тошноты, тахикардии, но они были столь незначительно выражены, что не потребовали прекращения лечения.

ЛЕЧЕНИЕ СУЛЬФАТНАЗОЛОМ.

Лечению сульфатазолом подверглось 30 женщин, больных гонорреей; он принимался ими внутрь. По возрасту больные распределялись следующим образом:

От 20 до 30 лет - 25 человек.

От 31 до 40 лет - 4 "

Свыше 40 лет - 1 "

В этой группе больных острой гонорреей было 19 человек, больных хронической гонорреей - 11 человек.

У больных острой гонорреей процесс локализовался так:

поражение уретры у 2 больных

поражение мочевого канала у 1 "

: Поражение уретры и мочевого
канала у 16 "

: из них поражение прямой кишки у 4 "

У больных хронической гонорреей процесс локализовался следующим образом:

поражение уретры у 2 больных

поражение мочевого канала у 1 "

: поражение уретры и мочевого
канала у 8 "

: Из них поражение также прямой
кишки у 2 "

Среди больных хронической гонорреей у 4-х человек имелось двусторонние мозовые бартолииты.

Эрозии на шейке матки имелись у 10 больных острой гонорреей и у 5 больных хронической гонорреей.

У всех больных до начала лечения в мазках были обнаружены гонококки.

Ежедневно в процессе лечения, а также и по окончании лечения, у всех больных брались мазки из уретры, мочевого канала и прямой кишки, а в единичных случаях /при наличии

клинических явлений/ из парауретральных ходов. Среди больных описываемой группы 1 больная ранее лечилась препаратом типа уларона, после приема которого / 5,0 гр. / у больной развились тяжелые токсические явления /одышка, отек лица и шеи/ вынудившие отменить препарат, и (больную перевести) на лечение сульфатиазолом, который токсических явлений не вызвал.

Двое из больных разбираемой группы / у одной беременность 4 мес. / начинали лечение гонорреей сульфидином, после приема которого /4,0 гр. / в обоих случаях развивалась неукротимая рвота, вынудившая прекратить прием сульфидина, и обе больные переведены на лечение сульфатиазолом, которое успешно закончили. Пять больных разбираемой группы / 4-е острой гонорреей и 1-е хронической гонорреей / были беременны сроком от 3-х до 8-ми месяцев; все они хорошо переносили сульфатиазол и успешно закончили лечение. У части больных перед началом и по окончании лечения проводилось морфологическое исследование крови; никаких отклонений в формуле крови до и после лечения не отмечалось.

Трое из больных разбираемой группы получали на курс лечения 15 гр. сульфатиазола, остальные 27 человек получали на курс 12 гр. препарата.

Сульфатиазол принимался больными внутрь в течение 3-х дней: 1-й день - 5 гр., 2-й день - 4 гр., 3-й день - 3 гр.

При курсовой дозе в 15 гр. лечение продолжалось еще 1 день, на 4-й день лечения принимали 3 гр. препарата.

Привожу схему лечения сульфатиазолом:

1 день: 9 час.	-0,5	15 час.	- 0,5	: : : : : Всего 5 гр.
10 "	-0,5	17 "	- 0,5	
11 "	-0,5	19 "	- 0,5	
12 "	-0,5	21 "	- 0,5	
13 "	-0,5	23 "	- 0,5	

2 день:	9 час. - 0,5	14 час. - 0,5	Всего 4 гр.
	10 " - 0,5	16 " - 0,5	
	11 " - 0,5	18 " - 0,5	
	12 " - 0,5	20 " - 0,5	
3 день:	9 час. - 0,5	13 час. - 0,5	Всего 3 гр.
	10 " - 0,5	15 " - 0,5	
	11 " - 0,5	17 " - 0,5	

Во время лечения сульфатиазолом больным никакого другого лечения не проводилось; в тех случаях, где процесс не купировался, применялось дальнейшее дополнительное лечение, но только по окончании лечения сульфатиазолом.

Во время приема сульфатиазола бактериоскопическое исследование мазков производилось ежедневно.

По окончании лечения больные находились под наблюдением в течение 2-6 месяцев. За это время проводилось по 1 провокации ежемесячно /комбинированная химическая и биологическая / по указанной выше методике, а также глубокое прогревание диатермией в течение часа.

Дополнительное исследование проводилось также и во время менструации /2-й, 4-й дни/.

Если по истечении указанного срока не было отмечено рецидивов, больные считались как выздоровевшими.

Обычно уже после первого дня приема сульфатиазола /5гр. во всех случаях / воспалительные явления в пораженных органах заметно стихали; в случаях острых уретритов отечность и гиперемия в окрестности наружного отверстия мочеиспускательного канала полностью исчезали; выделения из канала теряли гнойный характер, становились незначительными, слизистыми. Выделения из мочевого канала точно также уменьшались в количестве и приобретали более слизистый характер. Эрозии на шейке матки заметно бледнели. Через 2 суток после приема сульфатиазола выделения из уретры во всех случаях исчезали,

выделения из шеечного канала продолжали уменьшаться в количестве. Эрозии на шейке матки начинали эпителизоваться. На 4-5 сутки после окончания приема сульфатазона в большинстве случаев наступала полная эпителизация эрозий.

Из 30 больных, леченных сульфатазоном в дозировке 12-15 гр. на курс, у 19-ти заболевание имело острый характер. У всех перед началом лечения в мазках были обнаружены гонококки. Через сутки после приема 5 гр. сульфатазона гонококки в мазках исчезли у 17-ти больных, через 2 суток / 9 гр. / - у 2-х.

В этой группе больных поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением шеечного канала/ было у 19-ти больных. Через сутки после приема 5 гр. сульфатазона гонококки исчезли у 17-ти, через 2 суток - у одной.

Количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-20 в поле зрения в течение 2-4-х суток у всех 19-ти больных. Выделения из уретры прекратились через сутки у 10-ти больных, через 2 суток - у 5-ти, через 3 суток - у 3-х.

Поражение шеечного канала /изолированное и в сочетании с поражением уретры/ было у 17-ти из 19-ти больных этой группы. Через сутки от начала приема сульфатазона гонококки в мазках исчезли у 15-ти больных, через 2 суток - у двух. Количество лейкоцитов в отделяемом шеечного канала снизилось до 20-30 в поле зрения в течение 2-4 суток у всех 17 больных.

Выделения из шеечного канала прекратились через сутки у 11-ти больных, через 4 суток - у 2-х, через 5 суток - у 3-х. У одной больной после окончания лечения сульфатазоном выделения из шеечного канала не прекращались.

Из 10-ти больных с эрозиями на влажной части шейки матки эпителизация их наступала в течение 3 суток у 6-ти

больных. У 4-х больных эрозия на шейке матки не эпителизирова^{позталась}лась, всем им было проведено дополнительное местное лечение в виде ванночек и аутогемотерапии в шейку матки, в результате чего наступило полное выздоровление.

У 11-ти из 30 больных этой группы заболевание имело хронический характер. Среди этих больных поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала/ было у 10-ти больных. Гонкокки в мазках у этих больных исчезли через сутки у 9-ти больных, через 2 суток - у одной. Лейкоцитов в уретре снизился до 10-20 в поле зрения в течение 2-3-х суток у всех 10-ти больных. Выделения из уретры прекратились через сутки у 6-ти больных, через 2 суток - у 2-х, через 3 суток - у двух. У 2-х больных с инфильтративными уретритами после окончания приема сульфатазола инфильтраты по ходу уретры оставались без заметных изменений, хотя гонкокки в мазках исчезли, а выделения из уретры полностью прекратились.

Поражение мочевого канала было у 9-ти из 11-ти больных этой группы.

Гонкокки в мазках исчезли через сутки у 7-ми, через 2 суток - у 2-х больных.

Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось до 20-30 в поле зрения в течение 3-5-ти суток у 8-ми больных. У одной больной после окончания лечения лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из мочевого канала прекратились через 3 суток у шести и через 5 суток - у 2-х больных. Выделения не прекращались у одной больной /у нее же лейкоциты в отделяемом мочевого канала продолжали выполнять все поле зрения, инфильтраты по ходу уретры не рассосались, эрозия на шейке матки не эпителизовалась/.

Эпителизация эрозий через 5 суток наступила у 4-х из 5-ти больных этой группы, у одной больной эрозия на шейке матки оставалась без заметных изменений.

Поражение прямой кишки встретилось всего у 6-ти больных, из них у 4-х-при острой и у 2-х-при хронической форме гонорей. Во время лечения сульфатиазолом явления гонорройного проктита довольно быстро стихло /к 3-5 дню/ и по окончании лечения полностью исчезали, так что к местному лечению ни разу прибегнуть не пришлось. Головоножки исчезали ко 2-3-му дню.

У одной больной с беременностью 7 лун. мес., по окончании лечения сульфатиазолом, шейка матки осталась отеочной, рыхлой. У этой больной было проведено 10 ~~припудриваний~~ ^{инъекций} сульфатиазолом по 1 гр. на раз. Эффекта отмечено не было. Явления эндоцервицита также оставались без заметных изменений.

В итоге из 30 больных, леченных сульфатиазолом, только 6-ти больным пришлось прибегнуть к дополнительной терапии. Дополнительная аутогемотерапия в шейку матки была применена у 4-х больных с острой формой гоноррей, имевших эрозии шейки матки с положительными результатами. Две больные с хроническим инфильтративным уретритом в сочетании с эндоцервицитом и эрозией шейки были подвергнуты успешному местному лечению в виде ванночек, массажа уретры по Котье и др.

У 15 больных разбираемой группы перед началом и по окончании лечения проводилась реакция Вортс-Вангу, которая во всех случаях дала отрицательный результат.

Привожу для иллюстрации несколько выдержек из историй болезни.

Больная Н. /ист. болезни № 2311 - 1941 г./ 26 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс

лечения 12 гр. сульфатназола в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Через сутки после приема препарата 5 гр./ гиперемия и отек наружного отверстия мочеиспускательного канала исчезли, выделения из уретры прекратились. Выделения из влагалища через сутки уменьшились в количестве, приняли более слизистый характер. Эрозия шейки матки заметно побледнела. Через 3 суток выделения из влагалища стали скудными, слизистыми, эрозия хорошо эпителизировалась. Гонкокки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты через 2-3 суток лечения в уретре и в отделяемом влагалища стали единичными. Больная по окончании лечения находилась под нашим контролем в течение 3-х месяцев, за это время было проведено 3 комбинированных провокации с последующим 3-х кратным взятием мазков, а также дополнительное исследование мазков в течение двух менструальных периодов /2 и 4 дни/, рецидива процесса отмечено не было. Больная отпущена как выздоровевшая.

Больная Н./ист. болезни № 3167 - 1942г./ 43 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Начала лечение ди-септалом, после приема 4 гр. которого у больной начался отек лица, шеи, появились сердцебиение и одышка. Препарат был отменен и после 5-ти дневного отдыха больная была переведена на лечение сульфатназолом. За курс лечения больная приняла 12 гр. сульфатназола в течение 3-х дней; препарат переносила хорошо. Через сутки после приема 5 гр. сульфатназола выделения из уретры прекратились. Выделения из влагалища через 3 суток стали скудными, слизистыми. Эрозия на шейке матки эпителизировалась на пятые сутки. Гонкокки в мазках исчезли через сутки. Через 2 суток количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-12 в поле зрения, в отделяемом влагалища до 35-50 в поле зрения.

Больная находилась под наблюдением в течение 5 месяцев, за это время было проведено 2 комбинированных провокации/1 провокация-двухтермией с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное исследование во время 3-х менструальных циклов - рецидива процесса отмечено не было.

Больная Н. /ист.бол.№ 6469 - 1940 г./ 27 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 12 гр. препарата в течение 3-х дней.

Препарат переносила хорошо. Выделения из уретры прекратились через 2 суток приема препарата, выделения из шеечного канала стали незначительными, слизистыми через 3 суток приема препарата. Эрозия шейки матки эпителизировалась в течение 5 дней. Гонококки в мазках мочевых через сутки после приема 5 гр. сульфатиазола. Лейкоциты до начала лечения находились в поле зрения в уретре и до 40-70 в поле зрения находились в отделяемом шеечного канала. Через 2 суток после приема сульфатиазола количество лейкоцитов в уретре снизилось до 7-12 в поле зрения, количество лейкоцитов в отделяемом шеечного канала до 10-13 в поле зрения. Больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев; за это время было проведено 2 комбинированных провокации с последующим исследованием мазков, а также дополнительное исследование во время 2-х менструальных циклов. Рецидива процесса отмечено не было.

За время работы с сульфатиазолом удалось отметить его незначительную токсичность по сравнению с другими сульфамидными препаратами. Так, среди разбираемой группы больных в 30 человек, леченных сульфатиазолом, жалобы на головные боли были отмечены у 3-х больных, жалобы на легкую тошноту - у 3-х человек.

Приведенная выше история болезни № 8167 хорошо иллюстрирует значительно лучшую переносимость сульфатиазола по сравнению с препаратом типа уларона. Было также указано на лучшую переносимость сульфатиазола по сравнению с сульфадимом. Две больных / у одной из них беременность 4 месяца / начинали лечение гонорреей с приема сульфидина, но в обоих случаях во время первых суток приема сульфидина у больных развилась неукротимая рвота и препарат был отменен и заменен сульфатиазолом, прием которого больные хорошо переносили без развития каких-либо побочных явлений.

Привожу выдержку из истории болезни одной из них.

Больная Н./ист.бол. № 7214 - 1944г./ 23 лет, с хроническим гонорройным уретритом. Начато лечение с приема сульфидина. После приема 4 гр. препарата у больной началась неукротимая рвота, которая, несмотря на прекращение приема препарата, продолжалась в течение нескольких дней. Больная была подвергнута лечению сульфатиазолом, приняла за курс лечения 12 гр. препарата в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Через сутки после приема препарата выделения из уретры прекратились, гонококки исчезли. Количество лейкоцитов в уретре с 40-50 в поле зрения до лечения через 2 суток снизилось до 10-12 в поле зрения.

Больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев, за это время было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время менструаций. Рецидива процесса отмечено не было.

В разбираемой группе больных рецидив заболевания был отмечен только у одной больной, которая через 2 месяца после окончания лечения послужила "источником" заражения своего партнера. Клинических явлений заболевания у нее не было отмечено.

Привожу краткую выдержку из истории болезни.

Большая Н./ ист.бон. № 5298 - 1941 г./ 20 лет, с хроническим гонорреей и уретритом и эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфатавазола в течение 3-х дней. Во время приема препарата жалоб на большую тошноту. Выделения из уретры прекратились через сутки. Выделения из мочевого канала стали скудными, слизистыми через 2 суток. Голобокки в мазках исчезли через сутки. Количество лейкоцитов в уретре через 2 суток приема препарата снизилось с 40-80 в поле зрения до единичных лейкоцитов в поле зрения. Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось с 30-90 в поле зрения до начала лечения до 20-30 в поле зрения через 2 суток приема сульфатавазола.

Больная находилась под наблюдением 2 месяца, в течение которых ей было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование в течение 2-х менструальных циклов - ни клинического, ни бактериоскопического рецидива процесса отмечено не было. Через 2 месяца больная послужила "источником" заражения своего партнера. В скудном, прозрачном отделяемом мочевого канала, при лейкоцитозе 3-7 в поле зрения, в мазках были обнаружены голобокки. Больная была подвергнута общему месячному лечению в комбинации с инъекциями гонорвакцины, которое успешно закончила.

Подводя итоги эффективности лечения гонорреи у женщин сульфатавазолом в количестве 12-15 гр. на курс, на материале в 30 больных, оказалось, что:

1. Полное клиническое и бактериоскопическое выздоровление при лечении только сульфатавазолом наступило у 23 больных из 30 - 76%.

Из них среди больных острой гонорреей 13 больных из 19.

Среди больных хронической гонорреей - 9 больных из 11.

2. Комбинированному лечению сульфатиазолом с местным лечением было подвергнуто успешно 6 больных.

Из них среди больных острой гонорреей - 4 больных

" " " хронич. " - 2 "

3. Рецидив заболевания в течение 2 месяцев после окончания лечения - 1 больной.

4. При хронических гонорройных инфильтративных уретритах лечение сульфатиазолом так же, как и другими сульфамидами, остается безуспешным. При этом требуется дополнительная терапия по методу Котье.

5. Сульфатиазол обладает значительно меньшей токсичностью, чем другие сульфамиды. Из 30 наших больных лишь у 3-х во время приема препарата была отмечена легкая головная боль и у 3-х тошнота. В ряде случаев, где была непереносимость по отношению к другим сульфамидам, больные успешно заканчивали лечение сульфатиазолом.

ЛЕЧЕНИЕ СУЛЬФАТИАЗОЛ-НАТРИЕМ.

/Растворимый сульфатиазол/.

Лечению сульфатиазол-натрием нами подверглось 30 больных гонорреей женщин, которые по возрасту распределялись следующим образом:

От 20 до 30 лет - 24 больных

От 31 до 40 лет - 6 "

Среди разбиваемой группы больных в заболевание острой формой гонорреи было у 4-х больных, причем локализация процесса была следующей:

Уретрит у 1 больной

Эндцервикит у 1 "

Уретрит и эндцервикит у 2 "

У 26 больных этой группы заболевание было хроническим, причем процесс локализовался следующим образом:

Уретриты у	3	больных
Эндцервициты у	6	"
Уретриты и эндцервициты у	17	"
Из них пораженные прямой кишки у	4	"

Среди больных этой группы у 4-х больных отмечены эрозии на шейке матки. У 17 больных обнаружены двусторонние подвздошные бартолиниты.

У всех больных перед началом лечения в мазках были обнаружены гонококки.

У 26 больных клинические явления уретрита и эндцервицита были ясно выражены. У 4-х больных клинические проявления гонорреи не были выражены, но в мазках были обнаружены гонококки и высокий лейкоцитоз. Средне 50 в поле зрения в уретре, выполняли все поле зрения в отделяемом мочевого канала /.

Среди описанной группы 3 больных хронической гонорреей ранее безуспешно лечились приемом внутрь сульфидина по 12,0 гр. на курс. У семи из них имелось одновременное поражение уретры и мочевого канала в комбинации с двусторонними подвздошными бартолинитами, у одной - изолированное поражение мочевого канала.

Лечение сульфатамином проводилось 2-мя способами 15 больным / 2 больным острой гонорреей и 13 больным хронической гонорреей / препарат назначался внутрь по 12,0 гр. на курс, в течение 3-х дней по обычной схеме Наркомздрава - 1 сутки - 5 гр., 2 сутки - 4 гр., 3 сутки - 3 гр. /

Препарат переносился всеми больными хорошо, лишь в одном случае были жалобы на легкую головную боль и тошноту.

Обычно уже через сутки после приема препарата воспалительные явления в пораженных органах стихали, выделения из мочеиспускательного канала прекращались. Отделяемое мочевого канала уменьшилось в количестве, приобретая более слизистый характер. К концу 3-х суток приема препарата выделения из мочевого канала становились незначительными, принимали прозрачный, слизистый характер. Эрозии на шейке матки эпителизировались в течение 3-5-ти дней.

У всех 15-ти больных, принимавших внутрь сульфатиазол-натрия, перед началом лечения в мазках были обнаружены гонококки. Поражение уретры/изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала / имело у 10 больных.

Гонококки в мазках из уретры исчезли через сутки после приема препарата у 7-ми больных, через 2 суток - у 2-х, у одной больной, ранее безуспешно леченной сульфидином /12 гр./, гонококки в мазках не исчезли. Количество лейкоцитов уменьшилось до 10-20 в поле зрения в течение 2-3-х суток у 9-ти больных; у одной больной после окончания лечения лейкоциты продолжали выполнять поле зрения. Выделения из уретры прекратились через сутки у 3-ми больных, через 2 суток - у 2-х.

Поражение мочевого канала /изолированное и в сочетании с поражением уретры/ было у 13-ти больных.

Гонококки в мазках исчезли через сутки после приема сульфатиазол-натрия у 3-ми больных, через 2 суток - у 4-х. У одной больной с хроническим инфильтративным уретритом и эндоцервицитом, ранее безуспешно леченной сульфидином, гонококки в мазках не исчезли.

Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось до 20-30 в поле зрения в течение 3-5-ти суток у 11-ти больных, у 2-х больных после проведенного лечения лейкоциты продолжали выполнять поле зрения.

Выделения из мочевого канала стали скудными, приняла

слизистый характер в течение 3-5 суток у 11-ти больных. У 2-х больных выделения не прекратились, продолжая сохранять гнойный характер.

Из двух больных с эрозиями шейки матки эпителизация эрозий через 3 суток наступила у одной больной, через 5 суток - у другой. Подозреваемые бартолиниты оставались во всех случаях без заметных изменений.

Четверо больных этой группы ранее безуспешно лечились сульфадимидом, двум из них перед началом лечения сульфатиазол-натрием была проведена регионарная вакцинация, у одной - местное лечение в течение месяца. У всех этих 3-х больных лечение сульфатиазол-натрием оказалось вполне эффективным.

Одной из этих четырех больных сульфатиазол-натрий был дан без предварительного лечения; эффекта в этом случае не отмечено.

Из 15-ти больных полное излечение наступало у 11-ти. У одной из больных, у которой лечение сульфатиазол-натрием эффекта не дало, /больная с хроническим индуративным уретритом и эндоцервицитом/ было проведено дополнительное местное лечение /по методу Котье, ванночки по Менге/ в сочетании с регионарной вакцинацией и подслизистую уретры по методу Буриякова и в шейку матки по методу Вукура. Лечение было успешно закончено.

У 3-х из 15-ти больных разбрасываемой группы наступали рецидивы процесса в течение от 10 дней до 1 месяца, у 2-х - после проведенной провокации, у одной - во время менструации. Ни у одной из этих трех больных клинического обострения заболевания отмечено не было.

Двум из этих 3-х больных с рецидивами было проведено дополнительное лечение в виде курса регионарной вакцинации, после которого головочки в навах не исчезли. В виду этого больные были подвергнуты второму курсу лечения сульфатиа-

вод-натрием - в одном случае перорально, в другом внутривенно - у обоих с хорошим эффектом. Третьей из больных с рецидивом после курса лечения регионарной вакцинацией было проведено лечение сульфазолом в количестве 12 гр. на курс - также с хорошим эффектом.

Привожу несколько выдержек из истории болезни у больных этой группы.

Больная Н./ ист.бол.№ 12236 - 1943 г./ 28 лет, с хроническим геморройным эндоцервицитом. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфативод-натрия в течение 3-х дней. Препарат переносила хорошо. Выделения из влагалища через 2 суток уменьшились в количестве, на третьи сутки они из слизистогнойных стали слизистыми. Голосокки в отделяемом влагалища исчезли через сутки. Количество лейкоцитов через 3 суток лечения снизилось до 10-20 в поле зрения.

По окончании лечения больная находилась под наблюдением в течение 3-х месяцев, в течение которых ей было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-х/кратным исследованием мазков на голосокки, а также дополнительное исследование мазков во время 3-х менструальных циклов - рецидива отмечено не было.

Больная Н./ ист.бол.№ 13041 - 1943 г./ 30 лет, с хроническим геморройным уретритом и эндоцервицитом. Двухсторонний подострый бартолинит. Приняла за курс лечения 12 гр. сульфативод-натрия в течение 3-х дней. Выделения из уретры прекратились через сутки. Выделения из влагалища не прекратились. Голосокки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты до лечения выполняли все поле зрения в отделяемом уретры и влагалища. По окончании лечения лейкоциты в уретре обнаруживались до 20-40 в поле зрения, а в отделяемом влагалища продолжали выполнять все поле зрения. Через 40 дней после окончания лечения больной была проведена

комбинированная провондия, после которой в мазках вновь были обнаружены гонококки. Больной проведен курс регионарной вакцинации/в подслезисую уретру, в толщу шейки матки, в бартолиновые железы/. Гонококки в мазках не исчезли. Больной проведен курс внутривенного введения сульфатавон-натрия 10 гр. в течение 2-х дней. Гонококки в мазках исчезли через сутки. Количество лейкоцитов по окончании лечения 3-7 в поле зрения в уретре и 0-15 в поле зрения в отделяемом мочевого канала. Больная находилась под контролем в течение 2-х месяцев, за это время было проведено 2 комбинированных провондии с последующим исследованием мазков, а также продолжительное исследование по время менструаций. Рецидива процесса не наступил.

Другим 15-ти больным / 13 с хронической и 2 с острой формой гоноррея/ вводился сульфатавон-натрия производилось внутривенно в 20% растворе. Раствор готовится *ex tempore* следующим образом: 50 см³ дистиллированной воды кипятится в течение 5-ти минут, в кипящую воду всыпается 10,0 гр. порошка сульфатавон-натрия, после чего кипячение продолжалось лишь до появления пузырьков. Раствор вводился внутривенно 2 раза в день по 12,5 см³ на каждое вливание с пяти-часовыми промежутками между вливаниями. Введение раствора производилось в течение 2-х дней, следовательно, больная получила на курс лечения 10,0 сульфатавон-натрия непосредственно в кровеносное русло.

Препарат при внутривенном введении переносился больными хорошо; побочные явления были отмечены в 3-х случаях в виде легкой головной боли и тошноты.

Обычно через сутки после внутривенного введения 5,0 сульфатавон-натрия возмалительные явления в пораженных органах начинали заметно стихать, выделения из мочеиспускательного канала полностью прекращались. Выделения из моче-

канала через сутки становились более слизистыми, уменьшались в количестве, через 2-3 суток становились прозрачными, скудными в количестве. Однако, ни инфильтративные уретриты, ни подострые бартолиниты полностью не рассасывались. Гонококки в мазках исчезали через сутки. Лейкоцитоз снижался через 1-2 суток.

Из 15-ти больных леченных внутривенным введением сульфатиазол-натрия гонококки перед началом лечения были обнаружены в мазках у всех больных. Однако, клинические проявления процесса были ясно выражены у 11-ти. Из них у 4-х больных, несмотря на наличие в мазках гонококков, клинических проявлений заболевания не было.

Поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала/ отмечено у 14 больных.

Гонококки в мазках исчезли через сутки после введения 5 гр. препарата у 12-ти больных, через 2 суток - у одной. У одной больной после окончания лечения гонококки в мазках не исчезли.

Количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-20 в поле зрения в течение 2-3 суток у 9-ти больных. У 5-ти лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из уретры прекратились через сутки у 8-ми больных, через 2 суток - у двух, у 2-х больных выделения из уретры до окончания лечения не прекращались.

Поражение мочевого канала /изолированное и в сочетании с поражением уретры/ было у 13-ти больных.

Гонококки в мазках исчезли через сутки у 10-ти больных, через 2 суток - у 2-х. У одной больной после окончания лечения гонококки в мазках не исчезали.

Лейкоцитоз в отделяемом мочевого канала снижался до 20-50 в поле зрения в течение 2-4-х суток у 7-ми больных;

у 6-ти больных после окончания лечения лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из мочевого канала прекратились через 3 суток у 6-ти больных, не превращались у 4-х. Четверо больных этой группы ранее безуспешно лечились сульфидином. Трех больным сульфатавот-натрий вводился без предварительной вакцинации, из них у одной с хорошей реакцией, у 2-х - безуспешно. Одной из 4-х больных внутривенное введение препарата производилось после предварительной регионарной вакцинации с успехом. Инфильтративно уретриты и подовые бартолиниты после окончания лечения оставались без заметных изменений.

В результате проведенного двухдневного лечения путем внутривенного введения сульфатавот-натрия из 15-ти больных этой группы полное выздоровление наступило у 6-ти больных.

8-ми из 15-ти больных этой группы сразу по окончании лечения потребовалось проведение дополнительной терапии: у одной из них после окончания лечения клинические проявления болезни не купировались, гонококки в мазках не мочевали, у 3-х больных, несмотря на отсутствие в мазках гонококков, клинические проявления болезни не стихали; у 4-х больных после окончания лечения в уретре и мочевом канале отмечался высокий лейкоцитоз.

У одной из больных через 10 дней после проведенной провокации наступил рецидив заболевания.

Таким образом, из 15-ти больных этой группы проведение дополнительного лечения потребовалось 9-ти больным. Всем больным было проведено местное лечение в сочетании с вакцинацией /общей и регионарной/ во всех случаях с хорошей терапевтической реакцией.

Приведу для иллюстрации несколько выдержек из истории болезни

Больная Н./ист.бол.№ 143 - 1944 г./ 27 лет, с хроническим гонорройным эндоцервицитом и двусторонним подострым бартолинитом.

Ранее лечилась сульфидилом 12 гр. за курс. Выделения из влагалищного канала не прекращались. Гонкокки в мазках не исчезали. Сделано внутривенное введение 20% раствора сульфата натрия. Всего за курс больная получала 10 гр. препарата. Лечение перенесла хорошо, никаких токсических явлений отмечено не было. После окончания лечения, через 2 суток, выделения из влагалищного канала стали незначительными по количеству и приняли слизистый характер. Гонкокки в мазках исчезли через одни сутки. Количество лейкоцитов в отделяемом влагалищного канала снизилось до 40-50 в поле зрения. /До введения препарата лейкоциты выполняли все поле зрения/.

Контроль осуществлялся в течение 2-х месяцев; за это время было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время менструаций. Рецидива процесса отмечено не было.

Больная Н. /ист.болезни № 157 - 1944 г./ 23 лет, с острым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Проведено внутривенное введение сульфата натрия. Больная получила 10 гр. препарата в течение 2-х суток. Воспалительные явления со стороны мочеиспускательного канала купировались через сутки, выделения прекратились через 2 суток. Выделения из влагалищного канала до окончания лечения не прекращались. Гонкокки в мазках исчезли через сутки, лейкоциты по окончании лечения продолжали выполнять поле зрения. Больная взята на дополнительное лечение регионарной вакцинацией, которое успешно закончилось.

Больная Н. /ист.бол.№ 117 - 1944 г./ 33 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом, двусторонним подострым бартолинитом. Проведено лечение внутривенным введением сульфатазол-натрия - 10 гр. за курс. Выделения из уретры прекратились через сутки. Выделения из мочевого канала через сутки из обильных гнойных стали слизистыми с небольшой примесью гноя. Через 2 суток выделения из мочевого канала стали незначительными, слизистого характера. Голобокки в мазках исчезли через сутки. Лейкоциты до лечения выполняли все поле зрения, через 2 суток до 3-5 в поле зрения в отделяемом из уретры и до 10-15 в поле зрения в отделяемом из мочевого канала. Через 10 дней после комбинированной провокации в мазках были обнаружены голобокки, хотя классического рецидива процесса не наблюдалось. Больная переведена на местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией, которое успешно закончила.

У одной больной разбрасываемой группы внутривенное введение сульфатазол-натрия не дало никакого эффекта. Привожу выдержку из этой истории болезни.

Больная Н. /история болезни № 359 - 1944 г./ 21 года, с хроническим гонорройным уретритом и эндоцервицитом, двусторонним подострым бартолинитом. Ранее лечилась сульфадимезином - 12 гр. за курс - через 1,5 мес. во время менструации - рецидив заболевания с голобокками в мазках из цервикального канала.

Больной проведено внутривенное вливание сульфатазол-натрия 10 гр. в течение 2-х дней. Голобокки в мазках не исчезли. Лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения в уретре и отделяемом мочевого канала. Больная переведена на местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией, которое успешно закончила.

Таким образом, подводя итоги лечения сульфатазол-нат-

рием 15 больных гонорреей женщин, принимавших его *делает вывод:*

1. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной при лечении только сульфатавон-натрием было получено у 3 больных - 53%.
2. Полное отсутствие эффекта от лечения - у одной больной - 7%.
3. Рецидивы процесса сроком от 10-ти дней до одного месяца выявлялись у 3-х больных - 20%.
4. Дополнительное комбинированное лечение сульфатавон-натрием в сочетании с местным лечением и регионарной вакцинацией было применено с успехом у 4-х больных - 26%.

В другой группе из 15 больных, леченных в течение 2-х дней внутривенным введением сульфатавон-натрия, оказалось, что:

1. Полное клиническое и бактериоскопическое выздоровление от лечения только сульфатавон-натрием наступало всего у 6-ти больных - 40%.
2. Полное отсутствие эффекта от лечения у одной больной.
3. Рецидив процесса через 10 дней - у 1 больной.
4. Дополнительное комбинированное лечение сульфатавон-натрием в сочетании с местным лечением и регионарной вакцинацией было подвергнуто с успехом у 9 больных - 60%.

5. На основании нашего материала можно отметить, что внутривенный способ введения *не имеет* преимуществ перед *присмотром* его внутрь.

6. Побочные токсические явления как при внутривенном, так и при внутривенном введении препарата были выражены чрезвычайно мало и слабо, никогда не требовали прекращения лечения. В этом отношении сульфатавон-натрий имеет значительное преимущество перед другими сульфамидными препаратами.

ЛЕЧЕНИЕ УРЕА-СУЛЬФАТИАЗОЛ-НАТРИЕМ.

Лечению уреа-сульфатиазол-натрием подверглось 30 больных гонорреей женщин, которые по возрасту распределялись следующим образом:

От 20 до 30 лет - 20 больных

От 31 до 40 " - 10 "

Среди больных этой группы заболевание острой гонорреей имелось у 12-ти больных, причем процесс локализовался:

Уретриты у 3 больных

Эндометриты 3 "

Уретриты и эндометриты у 6.

У 18 больных этой группы заболевание носило хронический характер; причем локализация была следующей:

Уретрит у 1 больн.

Эндометриты у 7 "

Уретриты и эндометриты у 10 "

Среди больных разбираемой группы двустороннее воспаление бартолины имелось у 6 больных.

У 5-ти больных - из них у 2-х больных острой и у 3-х больных хронической гонорреей - на шейке матки отмечены эрозии.

У всех больных перед началом лечения в мазках были обнаружены гонококки.

18 больных из 30 разбираемой группы ранее безуспешно лечились другими видами сульфамидных препаратов: так, 20 больных принимали сульфазол по 12 гр. на курс, 15 больных принимали сульфидин по 10-12 гр. на курс, причем одна из этих больных перед приемом сульфидина приняла 30 гр. белого стрептоцида; другая из них после безуспешного приема 12 гр. сульфидина приняла 12 гр. сульфатиазола, также безуспешно.

Среди этих 18 больных, имевших сульфамидо-резистентную форму гонорреи, у 6 больных гоноррея протекала остро; у 12 больных процесс носил хронический характер. Другие 12 больных начинали лечение гонорреей с приема Уреа-сульфатавон-натрия.

Лечение уреа-сульфатавон-натрием проводилось 2-мя способами: 25 больным / из 12 больным острой и 13 больным хронической гонорреей / препарат вводился внутривенно / в 20% растворе по 12,5 см³ на инфузию / в течение 2-х дней по 2 раза в сутки с промежутками в 5 часов; на курс больная получала 10 гр. препарата внутривенно; второй способ состоял из приема 12,0-15,0 препарата внутрь / 5 чек. / на курс лечения.

Большинство больных переносило внутривенное введение препарата хорошо; лишь у 2-х больных после внутривенного введения было отмечено повышение температуры до 38-39°, у 3-х больных имелаась легкая головная боль и тошнота. У 16 из 25 больных, леченных внутривенным способом, гоноррея оказалась сульфамидо-резистентной.

У большинства больных, уже через сутки после внутривенного введения 5 гр. уреа-сульфатавон-натрия воспалительные явления в пораженных органах начинали заметно стихать, выделения из мочеиспускательного канала прекращались в течение 1-2 суток, выделения из мочевого канала через сутки становились слизистыми, уменьшались в количестве. Через 2-3 суток выделения становились совсем прозрачными, незначительными в количестве. Однако, ни подострые бартолиниты, ни инфальтративные уретриты под влиянием этого лечения почти не рассасывались. Гонококки в мазках исчезали через сутки. Лейкоцитоз снижался через 1-2 суток. Часть больных, из числа безуспешно лечившихся сульфамидными препаратами, до на-

чала лечения этим препаратом получала местное лечение одновременно с регионарной или общей вакцинотерапией; некоторым из больных потребовалось проведение дополнительного лечения. По окончании лечения все женщины находились под наблюдением в течение 2-3 месяцев. За это время проводились провокации -комбинированные, диатермией с последующим 3-х/кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время менструаций /2 ± 4 дня/.

У больных из 30 разбразной группы препарат назначался *per os* по 12-15 гр. на курс по обычной схеме Наркомедрала, т.е. 1 сутки - 5 гр., 2 сутки - 4 гр., 3 сутки - 3 гр., 4 сутки - 3 гр. Всеми больными препарат переносился хорошо, никаких побочных явлений отмечено не было.

У всех больных во время лечения ежедневно брались мазки из отделяемого уретры и мочевого канала. У 10 больных разбразной группы было проведено общее клиническое исследование мочи и крови, никаких особых отклонений от нормы отмечено не было.

В случаях, где было повышено РОЭ, отмечалось его снижение по окончании лечения.

Из 12 больных с острой гонореей, леченных внутривенным вливанием уреа-сульфатазол-натрия, поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала/ было у 10-ти больных. Через сутки после внутривенного вливания 5,0 гр. уреа-сульфатазол-натрия гонококки в мазках исчезли у 5-ти больных, через 2 суток - у 2 больных, не исчезли - у 3-х. / Эти 3 больных ранее лечились приемом внутрь сульфидина по 12 гр. на курс/.

Количество лейкоцитов в уретре снижалось до 10 и ме-

нее вполне зрения в течение 2-3-х суток у 7 больных. У 3-х лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из уретры прекратились через сутки у 3-х больных, через 2 суток - у 2-х, через 3 суток - у 2-х. Выделения не прекращались у 3-х больных.

Среди этих 12 больных поражение мочевого канала /инфицированное и в сочетании с поражением уретры/ было у 9.

Гонококки в мазках исчезли через сутки у 3-х больных, через 2 суток - у 3-х, не исчезли у 3-х. Эти трое больных, как было указано выше, имели сульфамидо-резистентную форму гонорреи.

Количество лейкоцитов в отделяемом мочевого канала снизилось до 20-50 в поле зрения в течение 2-4-х суток у 6-ти больных. У 3-х больных лейкоциты по окончании лечения продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из мочевого канала прекратились через 2 суток у 3-х больных, через 3 суток - у 3-х, не прекращались у 3-х.

В итоге, 6 больных, ранее не лечившихся сульфамидами, были полностью излечены в течение 2-х дней, не давши в дальнейшем рецидивов.

Остальные шесть из 12-ти больных ранее безуспешно лечились приемом внутрь сульфидина. В результате проведенного лечения внутривенным введением уреа-сульфатазол-натрия в количестве 10 гр. на курс хороший эффект был получен у 3-х больных, причем у одной из этих больных перед введением уреа-сульфатазол-натрия был проведен курс местной терапии в сочетании с регионарной вакцинацией; двум больным лечение уреа-сульфатазолом дало хороший терапевтический эффект без предварительной местной терапии. У 3-х из этих шести сульфамидо-резистентных случаев лечение уреа-сульфатазол-натрием не

дало эффекта. Всем им было проведено дополнительное местное лечение в комбинации с регионарной вакцинацией, во всех случаях закончившееся успешно.

Привожу для иллюстрации выдержки из истории болезни.

Больная Н. /ист.бол. №7375 - 1944 г./ 22 лет, с острым гонорройным уретритом и эндосервицитом. За курс лечения введено 10,0 уреа-сульфатлазола внутривенно. Препарат переносила хорошо. Выделения из уретры прекратились через сутки. /5 гр. препарата/, выделения из мочевого канала прекратились через 2 суток. Гonoкокки в мазках исчезли через сутки; количество лейкоцитов в отделяемом уретры снизилось через 2 суток до 5-12 в поле зрения, до 10-35 в поле зрения в отделяемом мочевого канала /лейкоциты до лечения выполняли поле зрения в отделяемом уретры и мочевого канала/. Больная находилась под контролем в течение 3-х месяцев; за это время было проведено 2 комбинированных провокации и 1 провокация диатермией в течение часа, а также дополнительное обследование мазков во время менструаций; рецидива процесса отмечено не было.

Больная Н /история болезни № 3537 - 1944 г./ 20 лет, с подострым гонорройным уретритом и эндосервицитом. Лечилась сульфидином, 12 гр. на курс. Выделения из уретры прекратились, а выделения из мочевого канала не прекращались, эрозия на шейке не эпителизовалась. Проведено лечение уреа-сульфатлазол-натрием; больная получала в течение 2-х дней 10 гр. препарата. Через сутки, после введения 5 гр. препарата, выделения из мочевого канала уменьшались в количестве и приняли более слизистый характер; через 2 суток их количество стало незначительным, и они стали слизистыми. Эпителизация эрозии на шейке матки закончилась в 3-х дневный срок. Гonoкокки в мазках

исчезли через сутки. Лейкоциты до лечения выполняли все поле зрения в уретре и отделенном мочевого канала. Через 2 суток лейкоцитоз снизился до 0-4 в поле зрения в уретре, 15-55 в поле зрения в отделенном мочевого канала. Больная находилась под наблюдением в течение 2-х месяцев, за это время ей было проведено 2 комбинированных провокации с последующим исследованием мазков на гонококки. Рецидива процесса не было.

Больная Н / ист.бол. № 5452 - 1944 г. / 32 лет, с подострым гонорройным уретритом и эндоцервицитом. Приняла 36 гр. стрептоцида - ни клинического, ни бактериоскопического изменения не произошло. Приняла 15 гр. сульфидина - также безрезультатно. Проведен курс внутривенного введения уреа-сульфатазол-натрия - 10 гр. - воспалительные явления в области уретры прекратились, выделения исчезли. Выделения из мочевого канала продолжали оставаться обильными, гонококки в мазках не исчезали. Проведен курс регионарной вакцинации в комбинации с местным лечением. Процесс полностью купировался в течение 20 дней. Больная находилась на контроле в течение 3-х месяцев. За это время ей проведено 3 комбинированных провокации, а также исследование мазков во время менструаций. Рецидива процесса отмечено не было.

Из 13-ти больных хронической гонорреей, леченных внутривенным введением уреа-сульфатазол-натрия в количестве 10 гр. на курс, поражение уретры /изолированное и в сочетании с поражением мочевого канала/ было у 8-ми больных. Через сутки после введения 5 гр. уреа-сульфатазол-натрия гонококки в мазках из уретры исчезли у 3-х больных, через 2 суток - у 2-х, у 3-х больных гонококки в мазках не исчезали.

Количество лейкоцитов в уретре снизилось до 10-20

в поле зрения в течение 2-х суток у 5-ти больных; у 2-х лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из уретры прекратились через сутки у 2-х больных, через 2 суток — у 4-х больных. У 2-х больных после окончания лечения выделения из уретры не прекращались.

Поражение мочевого канала отмечено у 12-ти больных анализом мочи. Гемоглобин в мазках исчезал через сутки у 5 больных, через 2 суток — у 4-х. У 3-х больных после окончания лечения гемоглобин в мазках не исчезал.

Лейкоцитов в уретре снизился до 20-30 в поле зрения в течение 2-3-х суток у 7-ми больных. У 5-ти больных лейкоциты продолжали выполнять все поле зрения.

Выделения из мочевого канала прекратились через 2 суток у 5-ти больных, через 3 суток — у 3-х. У 4-х больных после окончания лечения выделения из мочевого канала не прекращались.

Эрозия шейки матки эпителлизировалась у 2-х больных, у третьей больной эрозия оставалась без заметных изменений.

Необходимо отметить, что у 10 из 13-ти больных хронической гонореей относились к сульфамидо-резистентной форме: так, 2 из них ранее безуспешно лечились приемом внутрь 12 гр. сульфазола, 7 — приемом сульфидина по 12 гр. на курс, 1 больная — приемом сульфидина, а затем сульфатиазола по 12 гр. на курс того и другого.

У 5-ти из этих 10-ти больных перед началом лечения уреа-сульфатиазол-натрием было проведено местное лечение в сочетании с регионарной вакцинацией, однако, к моменту начала лечения полностью не купировались, гемоглобин в мазках не исчезал. У всех 5-ти больных был получен хороший терапевтический эффект.

Остальным 5-ти из этих 10-ти сульфамидорезистентных больных лечение уреа-сульфатазол-натрием было проведено непосредственно вслед за безрезультатным лечением другими сульфамидными препаратами без всякой дополнительной терапии, в результате чего хороший терапевтический эффект был получен у 2-х больных; у 3-х больных ни клинического, ни бактериоскопического сдвига отмечено не было. Эти 3 больных были переведены на местное лечение в сочетании с регионарной вакцинацией, которое успешно двое из них закончили. Третья больная с восходящим процессом была переведена в гинекологическую клинику.

Трем из 13-ти больных хронической гонореей лечение было начато с внутривенного введения уреа-сульфатазола-натрия. У двух из них в результате проведенного лечения был получен хороший терапевтический эффект. Одной больной, несмотря на исчезновение в мазках гонококков, потребовалось проведение дополнительного лечения, так как явления эндоцервицита не купировались, эрозия шейки матки не эпителизовалась. Этой больной было проведено дополнительное местное лечение в сочетании с общей вакцино-терапией и аутогемотерапией в шейку матки, которое было успешно закончено.

У одной из 13-ти больных хронической гонореей, леченной только уреа-сульфатазол-натрием через 1 месяц после второй комбинированной провокации наступил рецидив: в мазках были обнаружены гонококки, больная была взята на дополнительное местное лечение в сочетании с регионарной вакцинацией, которое успешно закончила.

Привожу для иллюстрации несколько выдержек из истории болезни.

Больная Н./ист.бол. №7890 - 1944 г./ 29 лет, с хроническим гонорройным эндоцервицитом. Безуспешно лечилась приемом внутрь 12 гр. сульфазола, получила курс регионарной вакцинации - гонкокки в мазках не исчезали, хотя выделения из мочевого канала прекратились; эрозии на шейке маткой эпителизировались. Проведен курс лечения внутривенным введением уреа-сульфата натрия; больная получила 10 гр. препарата.

Через сутки, после введения 5 гр. препарата, гонкокки в мазках исчезли. Лейкоциты через 2 суток снижались в урете до 5-7 в поле зрения, в отделяемом мочевого канала до 45-70 в поле зрения /до начала этого лечения лейкоциты выполняли поле зрения в урете и отделяемом мочевого канала./.

Больная находилась под наблюдением 3 месяца, за это время проведено 2 комбинированных пролечения и 1 диатермия с последующим 3-х кратным исследованием мазков, а также дополнительное обследование во время менструаций. Рецидива процесса отмечено не было.

Больная Н. /ист.бол. № 141 - 1944 г./ 24 лет, с хроническим гонорройным эндоцервицитом. За курс лечения получила внутривенно 10 гр. уреа-сульфата натрия. Выделения из мочевого канала прекратились через 2 суток. Гонкокки в мазках исчезли через сутки, количество лейкоцитов, которые до лечения выполняли все поле зрения в отделяемом мочевого канала снижались до 25-30 в поле зрения. Через месяц после второй комбинированной пролечения, в мазках были вновь обнаружены гонкокки. Больная взята на дополнительное местное лечение и вакцинотерапию, которые успешно закончила.

5 больных из 30 разбираемой группы принимали уреа-сульфатазавол-натрий внутрь. 2 из этих больных до этого безуспешно лечались сульфадiazолом. У всех этих больных заболевание носило хронический характер, причем поражение уретры и шейки матки имелось у 3-х больных / в комбинации с двусторонним яичниковым бартолинитом/, у 2-х больных было неолдированное поражение мочевого канала. На курс лечения больные принимали 12-15 гр. препарата по ранее указанной схеме /5,0-4,0-3,0-0,3/. У 4-х больных заболевание протекало без ярко выраженных клинических проявлений. В одном случае было отмечено прекращение выделений из мочевого канала через 4 суток от начала приема препарата. У всех больных гонкокки в мазках исчезли через сутки после приема препарата. Лейкоцитоз в отделяемом уретры через 2-3 суток снизился до 10 и менее в поле зрения; в отделяемом мочевого канала до 20-40 в поле зрения. /До начала лечения во всех случаях лейкоцитоз выполняли поле зрения/.

Препарат всеми больными переносился хорошо, токсически явлений отмечено не было.

Привожу для иллюстрации выдержку из одной истории болезни.

Больная Н./ист. болезни № 5781 - 1944 г./ 30 лет, с хроническим гонорройным уретритом и эндцервицитом. Ранее безуспешно лечалась сульфадiazолом - 10 гр. на курс. Приняла за курс лечения 15 гр. уреа-сульфатазавол-натрия. Препарат переносила хорошо. Гонкокки в мазках исчезли через сутки. Выделения из мочевого канала прекратились через 4 суток.

Количество лейкоцитов через 3 суток снизилось до 3-3 в поле зрения в отделяемом уретры и до 5-20 в поле зрения в отделяемом мочевого канала.

Больная находилась под контролем в течение 2-х месяцев; за это время ей было проведено 2 комбинированных провокации с последующим 3-кратным исследованием мазков, а также дополнительное исследование мазков в течение менструаций; рецидива процесса отмечено не было.

В итоге все 5 больных, принимавших внутрь уреа-сульфатазот-натрий, полностью излечились.

На основании нашего материала мы можем прийти к следующим выводам:

1. Уреа-сульфатазот-натрий является ценным препаратом для лечения гонорреи у женщин.

1. Уреа-сульфатазот-натрий, как при внутривенном вливании, так и при приеме внутрь не вызывает токсических явлений. Это свойство препарата позволяет применять его в тех случаях, где другие сульфамиды, в силу их высоких токсических свойств, не могут быть использованы, а также дает возможность применения значительно больших дозировок /работы А.И.Гормана по лечению сепсиса/.

2. На разработанном нами материале оказалось, что при лечении 25 больных внутривенными вливаниями уреа-сульфатазот-натрия, положительный эффект был получен у 17 больных, что составляет 68%. У 16 больных с сульфамидо-резистентными формами гонорреи положительный эффект был получен у 10 /из них у 5 после предварительно проведенной регионарной вакцинации и местной терапии/.

3. У 3-х из 25 больных терапевтического эффекта от применения только одного уреа-сульфатазот-натрия не получено, что составляет 32% отрицательных результатов. Однако, из 3-х больных - 2-х имели сульфамидо-резистентную форму гонорреи. Местное лечение в сочетании с регионарной вакцинацией привело к полному выздоровлению у 7-ми больных, одна больная с острым восходящим процес-

сом была направлена в гинекологическую клинику.

4. При приеме уреа-сульфатазол-натрия внутрь у пяти больных получились положительные результаты без местного лечения, причем у двух из них были сульфамидо-резистентные формы гонорреи. Это дает нам право считать, что внутривенное введение уреа-препаратов не дает никаких преимуществ перед приемом препарата внутрь.

5. Всего уреа-сульфатазол-натрий был применен у 30 больных, из них у 13 женщин с сульфамидоустойчивыми формами гонорреи. Положительные результаты получены у 22-х, т.е. 73,3%, отрицательные результаты получены у 8-ми /26,7%/, которые потребовали дополнительных методов лечения.

6. Из 13 больных с сульфамидо-резистентными формами гонорреи у 12-ти применение уреа-сульфатазол-натрия дало положительный эффект.

7. Наши данные дают право считать уреа-сульфатазол-натрий ценным препаратом при лечении гонорреи у женщин. Ценность препарата усиливается особенно тем, что он оказался эффективным в сульфамидо-резистентных случаях гонорреи.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ
ВИДОВ СУЛЬФАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГО-
НОРРЕИ МОЧЕПОЛОВОГО АППАРАТА У ЖЕНЩИН.

Наш клинический материал составляет 334 женщины, боль-
 ных гонореей нижнего отдела мочеполового аппарата. При
 оценке эффективности отдельных видов препаратов нами учи-
 тывались:

1. Срок исчезновения клинических явлений.
2. Срок исчезновения выделений из уретры и мочевого ка-
 нала, а также из прямой кишки, гонококков и степень лей-
 коцитоза.
3. Количество больных, получивших полное клиническое
 излечение с благоприятной бактериоскопической картиной в
 мазках при лечении только сульфамидными препаратами.
4. Количество больных, у которых проводилось дополни-
 тельное лечение.
5. Количество больных, у которых наступили рецидивы.
6. Частота и степень выраженности у больных токсич-
 ческих явлений при отдельных видах сульфамидного лечения
 и т.д.

При разборе нашего материала обращает на себя внима-
 ние значительно меньшая эффективность стрептоцида при
 лечении гонорреи у женщин по сравнению с другими сульфа-
 мидными препаратами. Так, исчезновение в мазках гонокок-
 ков и снижение лейкоцитоза наступает у большего числа
 больных между 5-10 днем лечения, как при лечении одним
 стрептоцидом, так и при лечении стрептоцидом в сочетании
 с местным лечением. Полное клиническое излечение с бла-
 гоприятной бактериоскопической картиной мазков наступи-
 ло при лечении одним стрептоцидом лишь у 6-ти из 10 боль-

ных. При комбинированном лечении стрептоцидом и в сочетании с местной терапией удалось добиться излечения только у 56% больных.

При лечении одним "улироном" клинические явления купировались значительно быстрее, у основной массы больных исчезали на 3-5 день лечения. Исчезновение гонорроек в мазках у основной массы больных наступило через 1-2 суток, снижение лейкоцита на 3-5 сутки, эпителизация эрозий шейки - к 5-7 дню. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной в мазках среди этой группы больных также значительно выше, чем при лечении стрептоцидом, и хотя наш материал слишком незначителен для категорических суждений /всего 18 больных/, тем не менее мы не можем не отметить более высокий процент выздоровлений: у 14-ти из 18 больных при лечении улироном; у 6-ти из 10-ти при лечении стрептоцидом; при комбинированной терапии излечение наступало у всех больных при улироне, в то время как при стрептоциде лишь - 56%.

При лечении сульфидиазом в дозировке 12-15 гр. на курс клинические явления у основной массы больных купировались в течение 1-2 суток со стороны уретры, через 3-5 суток со стороны мочевого канала. Эпителизация эрозий на шейке матки к 5-7 дню. Исчезновение гонорроек в мазках обычно наступало через 1-2 суток, снижение лейкоцита - на 2-3 сутки. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной в мазках наблюдали при лечении только сульфидиазом всего у 61,2% больных. Однако, при этом необходимо указать на тот факт, что клиническое выздоровление среди больных при острой форме гонорреи этой группы достигало 80%, тогда как выздоровление при хронической гоноррее наступило лишь у 45,5% больных.

При лечении сульфацином в дозировке 6,5гр. на курс исчезновение гонококков, снижение в мазках лейкоцитов, купирование клинических явлений, следовательно, полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной в мазках было отмечено лишь у меньшей половины больных в 44%. Однако, и здесь также обращает на себя внимание тот факт, что количество выздоровлений среди больных острой гонореей значительно выше, чем среди больных хронической гонореей. Так выздоровление у больных с острой формой гонореи было отмечено в 54%, тогда как при хронической гонорее — лишь в 41%.

При лечении сульфазолом исчезновение в мазках гонококков у большинства больных наступило через сутки, снижение лейкоцитов через 2-3 суток. Полное купирование клинических явлений со стороны уретры наступило через 1-2 суток, со стороны мочевого канала — на 3-5 суток. О проценте полного клинического выздоровления с благоприятной бактериоскопической картиной говорить на нашем материале также трудно, так как группа этих больных у нас состояла всего лишь из 20 человек, но тем не менее мы не можем не указать, что по нашим данным — не достигает 80%.

При лечении сульфатназолом исчезновение в мазках гонококков наступало у большинства больных через сутки, снижение в мазках лейкоцитов через 2-3 суток. Клинические проявления уретритов стихали в течение 1-2 суток; клинические проявления эндоцервицитов через 3-5 суток; в эту же среду наступала эпителизация eroзий на шейке матки. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной было отмечено у 30% больных этой группы, одинаково в острой и хронической форме.

При лечении сульфатназол-натрием и уреа-сульфатназол-натрием исчезновение гонококков в мазках обычно наступало

через сутки, снижение лейкоцитов в течение 2-3-х суток, купирование клинических явлений/при внутреннем приеме и внутривенном введении / со стороны уретры наступало в течение 1-2 суток, со стороны мочевого канала 3-5 суток. Полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной при внутреннем приеме сульфатазол-натрия наступило у 53%, при внутривенном его применении - у 33% больных. Необходимо отметить, что лечению сульфатазол-натрием, как *per os*, так и внутривенно было подвергнуто 26% сульфамидорезистентных больных.

При лечении уреа-сульфатазол-натрием / 60% сульфамидорезистентных больных / положительный эффект был отмечен у 73,3%. Необходимо также отметить, что половина этих больных перед началом лечения уреа-сульфатазол-натрием подвергалась дополнительной терапии в виде местного лечения и регионарной вакцинации.

Обращает на себя внимание тот факт, что в результате лечения всеми видами сульфамидных препаратов, как подострые бартолиниты, так и инфильтративные уретриты остаются без заметных изменений.

Проведение дополнительного лечения в виде местных процедур, вакцинотерапии, физиотерапии потребовалось при лечении стрептоцидом у 43% больных, при лечении "улароном" у 23%, при лечении сульфацидом в дозировке 12-15 гр. на курс - у 33,7%, при лечении сульфацидом в дозировке 6,5 гр. на курс - у 55%, при лечении сульфазолом и сульфатазол-натрием - у 40%, при внутреннем приеме сульфатазол-натрия - у 46%, при внутривенном - у 60%, при лечении уреа-сульфатазол-натрием - у 32%.

При разборе нашего материала необходимо отметить также, что при лечении гонореей нижнего отдела мочеполового

тракта у женщин различными видами сульфамидных препаратов, наибольшее количество осложнений в виде восходящих процессов возникло при лечении стрептоцидом и составило 12%. При лечении сульфидином восходящие процессы были отмечены у 3% больных, при лечении уре-сульфатазол-натрием - у 3% больных.

Рецидивы заболевания при лечении стрептоцидом в сочетании с местным лечением были отмечены у 12% больных, при лечении "улироном" - у 11%, при лечении сульфидином в дозировке 12-15 гр. на курс - у 16%, при дозировке 6,5% - у 20%, при лечении сульфазолом - у 10%, при лечении сульфатазолом - у 3,3%, при лечении сульфатазол-натрием перорально - у 20%, при внутривенном введении сульфатазол-натрия с последующей дополнительной терапией - у 3%, при лечении уре-сульфатазол-натрием /у части больных/ также с дополнительной терапией - у 4% больных.

Из побочных токсических явлений при лечении стрептоцидом было отмечено на нашем материале из 41 больной упорная головная боль у 11-ти больных, головная боль и головокружение - у 4-х больных, сонливость - у 2-х, кожные сыпи - у 2-х, сердцебиение и одышка - у одной, цианоз губ - у 1-й, парестезии конечностей - у 2-х, понижение остроты зрения - у 2-х, что в общей сложности составило 60%. Прием препарата из-за нарастания токсических явлений был прекращен у 3-х больных - 7,7%.

При лечении улироном на нашем материале, в 18 больных, небольшие головные боли отмечены у 7 больных, общая слабость - у 5-ти, легкий цианоз губ и ногтей - у 3-х, одышка, сердцебиение, отек лица и шеи - у 1-й больной, что в общем составило 33%, однако все явления были выражены незначительно и вынудили отменить процесс препарата лишь у одной больной.

При лечении сульфидином /дозировка 12-15 гр. на курс/ на нашем материале в 30 больных головная боль, тошнота и общая слабость были отмечены у 36 больных, рвота - у 9 больных, сердцебиение - у 3-х, сонливость - у одной, что составило 61%. Однако, к отмене приема препарата пришлось прибегнуть лишь у 2-х больных /2,5% /.

При лечении сульфидином в дозировке 6,5 гр. на курсе жалоб на головную боль были отмечены у 15 из 45 леченных нами больных. Препарат ни разу отменен не был.

При лечении сульфазолом побочные явления были отмечены у 3-ми из 30 /40% / леченных нами больных. Эти явления выразились в легкой головной боли, тошноте и тахикардии. Все эти явления были выражены незначительно, и препарат ни разу отменен не был.

При лечении сульфатиазолом побочные токсические явления были выражены крайне незначительно. Так из 30 наших больных у 3-х больных были отмечены головная боль и тошнота, у 3-х - легкая головная боль, что в общем составило 20% больных, но ни у одной больной препарат отменен ни разу не был.

При лечении сульфатиазол-натрием токсические явления были выражены совсем незначительно, так из 15 больных, леченных пероральным приемом препарата лишь у одной была отмечена тошнота. Из 15-ти больных, леченных внутривенным введением препарата, лишь у 3-х была отмечена легкая головная боль и тошнота. Все эти явления были отмечены у 13% больных. Ни у одной больной препарат ни разу отменен не был.

При внутривенном введении уреа-сульфатиазол-натрия из 25-ти больных, у 2-х больных было отмечено повышение температуры до 38-39°, у 3-х - легкая головная боль и тош-

нота, что составило 16,6%. Ни у одной из больных препарат ни разу отменен не был.

Таким образом, в результате наших клинических наблюдений мы можем прийти к выводу, что наилучшим из испытанных нами при лечении гонорреей у женщин сульфамидным препаратом является сульфатиазол ^{per os} его применяли в дозировке 15 гр. на курс, как препарат обладающий высокой терапевтической эффективностью, сочетающейся с незначительной токсичностью. Слабая токсичность сульфатиазола в тех случаях, где оказываются непереносимыми другие сульфамидные препараты, дает основание широко рекомендовать его для лечения гонорреей.

Весьма ценным препаратом в лечении гонорреей, по нашим данным, оказался сульфавол, однако, его высокая токсичность, благодаря которой его применение в Америке было запрещено с 1940 г., заставляют нас быть осторожными. На нашем материале, а также по материалам наших соотечественников /Корчемный, Пулко, Перудолдинский, Россиянская / не встречается указаний на высокую токсичность нашего отечественного сульфавола.

Безусловно ценным препаратом в терапии гонорреей является связываемый в последнее время проф. Постовским препарат уреа-сульфатиазол-натрий.

ПОЛОЖЕНИЯ И ВЫВОДЫ.

1. Малая эффективность применения одних только методов местного лечения гонорреей мочеполового аппарата у женщин, связанных к тому же с длительностью их применения и возможностью возникновения стертых форм гонорреей и ее перехода в верхний отдел полового аппарата, привели за последние годы к исканию новых методов и средств.

2. Со времени введения в клиническую практику сульфамидных препаратов в лечении гонорреей наступила новая эра, как в отношении значительного сокращения срока лечения, так и в улучшении эффективности и стойкости излечения / ближайшего и отдаленные результаты /.

3. В течение последних 12ти лет накопилась огромная литература по применению различных видов сульфамидных препаратов для лечения гонорроейной инфекции у женщин. Однако, этот материал весьма разноречив и мало систематизирован, что заставляло нас заняться более углубленным анализом оценки эффективности отдельных видов сульфамидных препаратов.

4. По мнению большинства авторов, дозировка сульфамидов при лечении гонорреей должна находиться в прямой зависимости от концентрации препарата в крови. При наших исследованиях по изучению содержания сульфамидов в крови, отделенном мочевого канала и элиминации его смочей, нам не удалось отметить параллелизма между конечными терапевтическими результатами и концентрацией препарата в крови.

5. При приеме сульфамидов внутрь, концентрация его в крови медленно нарастает с первого дня, достигая максимума / 4-5 мг% / к 3 дню лечения.

6. При приеме сульфазола концентрация его в крови достигает максимума / 3-4 мг %/ обычно уже в первые сутки оставаясь на этом уровне почти ~~24~~ все 3 дня лечения.

7. При приеме сульфатиазол-натрия внутрь, концентрация его в крови достигает максимального уровня / 4-5 мг %/ уже в течение первых часов после его приема. Этот факт можно объяснить, повидимому, более быстрой всасываемостью сульфазола и растворимого сульфатиазол-натрия. Однако, эти два препарата и значительно быстрее исчезают из крови по сравнению с сульфиденом, что находится в прямой зависимости от более скорого выведения их с мочой.

8. При внутривенном введении сульфатиазол-натрия и уреа-сульфатиазол-натрия концентрация препарата в крови достигает наибольших цифр к концу лечения. Во все время лечения концентрация препарата в крови обычно не превышает 5 мг%, быстро, критически, снижаясь вслед за прекращением лечения. Одновременно с этим отмечается быстрая и высокая элиминация препарата с мочой. Особенно высокие цифры в моче отмечены при внутривенном введении уреа-сульфатиазол-натрия.

9. В результате наших наблюдений, мы могли отметить закономерность, состоящую в том, что быстрая и высокая элиминация сульфамидов с мочой влечет за собой низкие концентрации их в крови.

10. Значительные колебания в содержании сульфамидов в моче зависят от индивидуальной выделительной способности почек.

11. При лечении острой формы гонорреи женщин всеми сульфамидными препаратами полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной наблю-

далось у значительно большего количества больных, чем при лечении хронической формы гонорреи.

На нашем материале из 127 больных с явлениями острой гонорреи нижних отделов мочеполового аппарата, леченных только сульфамидными препаратами, выздоровление наступило у 96 больных, что составляет 75,5%. Из 167 больных с хронической гонорреей мочеполового аппарата, леченных только сульфамидными препаратами, полное клиническое излечение с благоприятной бактериоскопической картиной отмечено у 86 больных, что составило 51,5%.

12. Из всех сульфамидных препаратов на нашем материале наименее терапевтически действенным оказался стрептонид как по непосредственным, так и по отдаленным результатам. При приеме его у больных отмечено большое количество осложнений /12% и рецидивов /12%/. Однако, прием стрептоцида в сочетании с местным лечением безусловно укорачивает сроки лечения и значительно повышает эффективность его. На нашем материале клинических излечений в течение 1-1,5 мес. отмечено в 56%. Остальные больные были подвергнуты с успехом дополнительному лечению общей (вакцинацией и физиотерапией).

13. При лечении гонорреи нижнего мочеполового тракта женщин весьма эффективным оказался дисептан /"улирон"/; при лечении им в большинстве случаев наблюдалось полное клиническое излечение с благоприятной бактериоскопической картиной. Только в отдельных случаях требовалось дополнительно вакцинотерапия и физиотерапия, что в конечном счете приводило к клиническому выздоровлению больных.

14. Высокой терапевтической эффективностью обладает сульфидин в дозировке 12-15 гр., при лечении им отмечалось

полное клиническое и бактериоскопическое выздоровление при острой форме гонорреи у большинства больных, при хронической форме гонорреи лишь у половины леченных женщин. При отрицательных результатах лечения одним сульфидином проводилось дополнительное комбинированное лечение как местное, так и общее / вакцинотерапия и т.п./, с назначением в отдельных случаях повторного курса приема сульфидина. Этой методикой обычно достигалось клиническое выздоровление у всех больных.

15. Применение сульфидина внутрь по сокращенной схеме Ц.К.В.И. - 6,5 гр. на курс лечения давало значительно худшие результаты : полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной наблюдалось только у половины /49%/ леченных больных . Рецидивы заболевания отмечены у 9-ти больных /20%/. Комбинированное лечение в отрицательных случаях, с последующим применением у части больных повторного курса лечения сульфидином, приводило к полному клиническому выздоровлению всех больных.

16. Высокой терапевтической активностью обладает сульфотизол в дозировке 12-15 гр. на курс лечения. Полное клиническое выздоровление отмечено у 23-х больных из 30-ти /76%/. Рецидив был отмечен лишь у одной больной. В случаях "отказов" при лечении одним сульфотизолом, применялось дополнительно местное лечение, иногда с повторным назначением препарата, что приводило обычно к стойкому излечению всех больных.

17. При приеме сульфотизол-изтрия внутрь в дозировке 12,0-15,0 гр. на курс полное клиническое выздоровление с благоприятной бактериоскопической картиной наблюдалось у 53% больных, полное отсутствие эффекта было отмечено

7% , рецидив - у 30%.

При внутривенном введении сульфатиазол-натрия в дозировке 10,0 гр. на курс лечения клиническое выздоровление наступало у 40% больных, отсутствие эффекта отмечено у 7% и рецидив также - у 7%.

Следовательно, внутривенное введение сульфатиазол-натрия никакого преимущества перед применением его внутрь не имеет.

В тому же наши наблюдения не выявляют особой лечебной эффективности растворимого сульфатиазол-натрия в сравнении с сульфатиазолом.

18. Применение уреа-сульфатиазол-натрия / сульфатиазол-натрий-мочевина / оказалось высоко эффективным, как при приеме внутрь, так и при внутривенном его введении; положительные результаты были получены у 22-х из 30-ти больных / 73,3%/, несмотря на то, что у 18 из них имелась сульфамидо-резистентная форма гонорреи. Из 18 больных с сульфамидо-резистентной формой гонорреи у 12-ти применение уреа-сульфатиазол-натрия дало положительные результаты; правда, у части из них после предварительной регионарной вакцинации. Наши данные дают право считать уреа-сульфатиазол-натрий высоко эффективным препаратом, пригодным для лечения сульфамидо-резистентных форм гонорреи.

19. При применении всех сульфамидных препаратов у больных отмечались в той или иной степени побочные токсические явления / цинроз, головная боль, тошнота, рвота, кожные сыпи /. Наибольший процент побочных явлений наблюдался при приеме стрептоцида / 60%/, дисептала / 88%/, сульфедина / 61%/. Однако, интенсивность этих явлений была особенно выражена при приеме стрептоцида; они были настолько грозными / потеря остроты зрения и парестезии /, что в ряде случаев / 7,7% /

повлекли за собой необходимость отмены препарата. При приеме "улирона" и сульфидина эти явления были выражены менее интенсивно, отменять эти препараты пришлось лишь в отдельных случаях / 2,5%/. Однако, следует подчеркнуть, что при приеме сульфидина часто возникала неукротимая рвота. При введении других сульфамидных препаратов токсические явления были выражены менее значительно. Так, при приеме сульфазола - лишь в 40%, при приеме сульфатизола - в 20%, при приеме сульфатизол-натрия - в 13%, при приеме уреа-сульфатизол-натрия - в 20%. Однако, при введении этих 4-х препаратов ни разу не пришлось из-за развившихся токсических явлений отказаться от дальнейшего их применения.

20. Хронические подострые бартолииты и инфильтративные уретриты не излечиваются применением одних сульфамидов. У таких больных следует сразу приступать к комбинированной терапии / лечение по методу Котье, регионарная вакцинация или аутогемотерапия по методу Гюбнера/.

21. Сульфамидорезистентные формы гоноррее наблюдались у леченных нами больных независимо от вида применявшихся препаратов. Замена одних препаратов другими не всегда давала нужный эффект; исключением из этого является новейший препарат, синтезированный в СССР профес. И.Я. Пестовским, т.е. уреа-сульфатизол-натрий; он состоит из 15% смеси мочевины с сульфатизол-натрием; препарат оказался наиболее эффективным при лечении сульфамидорезистентных форм гоноррее.

22. Наши данные показали, что лечение больных с сульфамидорезистентными формами гоноррее гоноккокковой вакциной / в особенности в виде регионарной гомовакцинации в шейку матки, в подслизистую уретры, в бартолиевые желе-

ны / с одновременным повторным курсом сульфамидной терапии приводили к стойкому клиническому излечению.

23. Сульфамидное лечение гонорреи имеет ценность в том отношении, что оно значительно снижает количество восходящих форм гонорреи, которые довольно часто возникают при одном местном лечении.

24. Наилучшим препаратом в лечении женской гонорреи является сульфатиазол в дозировке 15 гр. на курс. Он обладает высокой лечебной эффективностью, сочетающейся с незначительной токсичностью. На второе место следует поставить сульфазол и сульфидин, обладающие, однако, несколько большей токсичностью. На третьем месте по эффективности стоит "уларон".

При возникновении побочных явлений — тошнота, рвота, связанных с приемом препаратов внутрь, заслуживает внимания применение 20% раствора сульфатиазол-натрия, вводимого внутривенно по 12,5 см³ 2 раза в день в течение 2-х дней подряд.

25. При острой форме гонорреи нижнего отдела мочеполового тракта женщин следует возможно раньше приступить к сульфамидной терапии в дозировке 15,0 гр. на курс в течение 4-х дней без применения дополнительного / местного и общего / лечения. При отрицательных результатах — клинических и бактериоскопических, с учетом лейкоцитоза в мазках из уретры и мочевого канала, следует приступить к комбинированному лечению, как местному, так и общему / вакцинации и т.п. / с одновременным повторным назначением других сульфамидов. При лечении необходим систематический контроль в течение 3-х месяцев, используя методы естественной и искусственной провокации.

26. При хронической форме гонорреи нижнего отдела мочеполового тракта женщины целесообразно сразу приступить к комбинированному лечению сульфамидными препаратами в сочетании с местной терапией. В случае неэффективности лечения и рецидивов необходимо лечение гоновакциной, протейнолечение, применение физио-терапевтических процедур с повторным применением сульфамидных препаратов.

ЛИТЕРАТУРНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

а. Русская литература.

1. АВЫМОВ И.Г. "Резистентность разных штаммов гонококка в отношении стрептоцида".
Сборник трудов по дермато-венерологии IV том, стр. 198-1939 г.
2. АВЫМОВ И.Г. "Действие белого стрептоцида на гонококки".
КОНИКОВ С.Ю. Сборник трудов III конференции по химиотерапии гонорреи. Стр. 7-11.
3. АЛИКИШИБЕКОВ "О кожных осложнениях при лечении стрептоцидом".
Вестн. Акуш. и Гинеко. №2-3, 1940г. Стр. 15-18
4. БАКУШ и ПЕТЧЕНКО "Гоноррея женщины".
Воронеж, 1936 г.
5. БАЙТМАН М.А. "Лечение гонорреи беременных белым стрептоцидом".
Информационные материалы НКЗ СССР №4, 1944 г.
6. БАЙТМАН М.А. "Лечение острой гонорреи у женщин внутримышечными вливаниями сульфидина".
Информационные материалы НКЗ СССР, №4, 1944 г.
7. БЕЛЧЕВ Е.И. и ТАШЛЫКОВА Е.Т. "Лечение неосложненной женской гонорреи сульфидином".
Акуш. и гинеко. клиника Иркутского Государственного Мед. Института. Реф. Вестник Акуш. и Гинекол., №6, 1946г. №52.
8. Б. У. М. М. "Гоноррея женщины".
СПб, 1912 г.
9. БУНИМОВИЧ "Клинические наблюдения над лечением белым стрептоцидом гонорреи у беременных".
Сборник трудов III конференции по химиотерапии гонорреи. Стр. 43.
10. БУНИМОВИЧ Д.М. "Лечение белым стрептоцидом беременных больных гонорреей".
Акуш. и гинекол., №12, 1943г.

- II. ВУНИМОВИЧ, МОНОСОВА, "Предварительные данные о лечении сульфидином осложненной гонорреи у женщин".
 Акуш. и гинекол., №5, 1940г.
12. БАРЕНЬЛАТ, С.Я., "Восприимчивость и выделение стрептоцида при местном применении".
 Санитарная служба в дни Отечественной войны.
 Материалы научных работ УралВО, №2, 1942 г., стр. 60-66.
13. БРАЙТМАН И ЭЛЬКИН, "Комбинированная стрептоцидотерапия гонорреи у женщин в амбулаторных условиях".
 Акуш. и гинекол., №12, 1940г.
14. ГАЛЬПЕРИН И БРЕГАДА, "Лечение гонорреи стрептоцидом в условиях железнодорожного транспорта".
 Сборник трудов III конференции по химиотерапии гонорреи, стр. 68.
15. БАССЕ И ЦУАНКЮ, "Цитир. по Дембской "О специфических методах лечения гонорреи"
 Диссертация 1915г.
16. ГЕНКИН А.М. И ГЕНКИНА В.Л., "Биохимические сдвиги в крови при введении массивных доз стрептоцида".
 Лечение и профилактика септических и суперинфекционных заболеваний.
 Сборник работ Свердловского Института О.М.М., 1944г., стр. 42-52.
17. ГЕЛЬМО, "Цитировано по статье Постовского И.Я. и Кухелевского В.П.
 "Химиотерапия сульфамидных препаратов в химиотерапии на Урале".
 Санитарная служба в дни Отечественной войны.
 Материалы научных работ госпиталей УралВО, №2, 1943г.
18. ГЕРШЕИ И ДРЕССЕИ, "Цитировано по статье проф. Постовского И.Я. и Кухелевского В.П.
 "Химиотерапия сульфамидных препаратов в химиотерапии на Урале".
 Санитарная служба в дни Отечественной войны.
 Материалы научных работ госпиталей УралВО, №2, 1943 г.

19. ГОЛОТИНА В.С. "К механизму действия белого стрептоцида при гонорройной инфекции".
Сборник трудов I-й конференции по химии и терапии, ЦКВН, 1938 г.
20. ГОСМАН В.
СУСЛОВА. "Ближайшие и отдаленные результаты лечения вакцинацией в сочетании с гипертермией".
Акуш. и Гинекол., 1939 г., 2.
21. ГОСМАН А.И. "Лечение септических пuerперальных заболеваний крупными дозами сульфамидных препаратов".
Лечение и профилактика септических пuerперальных заболеваний.
Сборник работ Свердловского Института О.М.М., 1944 г. 5-30.
22. ГОЛЬШТЕЙН Е.Б. "Концентрированные растворы белого стрептоцида в лечении женской гонорреи".
СИМСОНОВИЧ С.А. Сов. медицина, 1939 г., 22, 27-29.
КОЛЕСНИНСКАЯ А.А.
23. ГОЛОСОВИЧЕР С.А. "Лечение острой мужской гонорреей метизолом".
КОРЧЕННЫЙ И.Д. Труды Свердловского Гос. Мед. Института и научно-исследовательских Институты Свердловского Облздравотдела, сборник №14, 1941 г., 26-30.
24. ГУЗИЛЬ, ВЕРНИЦ. "Цитировано по Дембской.
"О современной терапии гонорройных заболеваний".
Из-во Практич. Медицина, 1915 г.
25. ГУХМАН "Лечение белым стрептоцидом женщин больных гонорреей, во время беременности".
Акуш. и Гинекол., №12, 1939 г.
26. ДЕМБСКАЯ Е.В. "О современной терапии гонорройных заболеваний".
Из-во Практич. Медицина, 1915 г.
27. ДЕМБСКАЯ Е.В. "О специфических методах лечения гонорреи".
Диссертация, 1915 г.
28. ДЕМБСКАЯ Е.В. "Теоретические обоснования для применения стрептоцида при женской гоноррее".
Акуш. и Гинекол., №10, 1939 г.

29. ДЕМБСКАЯ Е.В. "Функциональное изменение гонорреки под влиянием стрептоцида в живом организме".
Сборник трудов II конференции по химиотерапии гонорреи, ст. 36.
30. ДМИТРИЕВ А.И. "Химиотерапия гонорреи".
ИЗТ СССР, Мед.ГИЗ, 1940г.
31. ДМИТРИЕВ А.И. "Лечение гонорреи сульфидином".
Вестн.Дермат.и Венерол.№2-3, 1940г.
32. ДМИТРИЕВ и СЕГАЛЬ "Сульфамидоперидин и гоноррея".
Вестн.Дерматол.и Венер.№1, 1940 г.стр.53-50.
33. ЛОВСОН Цитировано по Дембской.
"О современной терапии гоноррeйных заболеваний".
Из-во Практ.Медиц., 1915г.
34. ДЕМБСКАЯ и СЕМЕНОВ "Влияние стрептоцида на вирулентность гонорреки"
Урология, 3, 1939г.59-61
35. ДУБНОВ М.В. "Диагностика и лечение женской гонорреи"
Акуш.и Гинек., 1940 г., 12 60-63.
36. ЕЛИКИН М.В. "Гоноррея женщины и ее лечение".
Из-во Пряхин.Медицина, 1926г.
37. ЕЛИСТРАТОВА М. "Гоноррея женщины"
ИЗ.СССР, 1939 г.
38. КУРИЛ И.А. "Лечение женской гонорреей стрептоцидом".
Труды Свердловского Гос.Мед.Института и научно-исследовательских Институты Свердловского Облздравотдела. Сборник №14, 1941 г., стр. 36-40.
39. ЗАЙСЛАВ "Лечение гонорреей сульфидином".
Вестн.Дерматол.и Венерол., 1940г., II. 39-43.
40. И О Ф. А.С. "Лечение гонорреей белым стрептоцидом".
Диссертация, ЦКВИ, 1939 г.

402 Чоахчлову Р

Гоноррея женщины

Вислидиз М.А. 1936г.

41. КАН А.Г. и КАУСМАН С.А. "Клинические наблюдения над лечением гонорреей женщин сульфидином".
Акуш. и Гинекол., 1940г. 5, 30-33.
42. КАУСМАН С.А. "Краткий отчет конференции по женской гоноррее".
Вестн. Дерматол. и Венер., 1935г., №10, стр. 989-995.
43. КАУСМАН С.А. "Клинические наблюдения над действием белого стрептоцида при гоноррее женщин".
Акуш. и Гинекол., 1939г. 5, 70-74.
44. КАУСМАН С.А. "Неудачи при лечении гонорреей у женщин белым стрептоцидом и методика лечения негативных случаев".
Сборник трудов III конференции по химиотерапии гоноррее, стр. 50.
45. КАУСМАН, РАТНИК С.И., ПЛИКО В.В. "Биохимические наблюдения над больными, леченными сульфазолом".
Вестн. Дерматолог. и Венерол., 1941г. №
46. КАРШЕВА К.А. "Гоноррея и некоторые негонорройные заболевания мочеполовых органов у детей".
Мед. ГИЗ, 1946 г.
47. КАРШЕВА К. "Лечение гонорреей девочек сульфидином".
ГОРБОВС КАИ.
48. КАРТ АМАНД "Зависимость успеха лечения гонорреей белым стрептоцидом от состояния ретикуло-эндотеральной системы кожи".
Сборник трудов III конференции по химиотерапии, стр. 43.
49. КАРКИН "Материалы к изменчивости гонококков".
Урология, 1939г., 16, I, 69-79.
50. КАШКИН П.И. "Сравнительное изучение морфолого-биологических особенностей гонококков под влиянием белого стрептоцида".
ПЕТРОВСКАЯ
РОЗЕНБ АМ.
51. Сборник трудов III конференции по химиотерапии гоноррее, 11-18.
51. КВАТЕР Е.И. "Некоторые наши установки в вопросах диагностики и терапии хронической гонорреи женщины".
Вестн. Акуш. и Гинекол., №4, 1945г., 31-41.

52. КОРЧЕНКО И.Д. "Патогенез и терапия сульфамидсенсибилизированной гонорреей".
Вестн. Дерматол. и Венерол. №3, 1946 г. 42.
53. КОЗЕВАС Н.С. "Сравнительная терапевтическая эффективность внутривенного способа лечения сульфидином крупноочаговой пневмонии".
Клиническая Медицина, XXIII том, 1945 г. №6, 75.
54. КУЧЕЛОВСКИЙ А.П. "Стрептоцидотерапия женской гонорреей".
Вестн. Акуш. и Гинекол. №3, 1947 г. 46.
55. КРИЧЕВСКИЙ А.М. "К теоретическим и экспериментальным обоснованиям лечения гонорреей белым стрептоцидом".
СИНЕЛЬНИКОВ З.М.
Вестн. Дерматол. и Венерол., 1939 г., 1, 60-70.
56. КУЧЕЛОВСКИЙ, "Дальнейшие наблюдения над лечением крупноочаговой пневмонии сульфотиозолом и сульфатэритромином".
Клинич. Медицина, 1940 г., 20.
57. ЛЕЗЕР
Цитировано по Дембской.
"О специфических методах лечения гонорреей".
Диссертация, 1915 г.
58. ЛИМБЕРГ И.С. "Дальнейшие наблюдения над элиминацией белого стрептоцида и содержание его в органах".
Сборник трудов II конференции по химиотерапии гонорреей.
59. ЛИНДЕ Е.М. "Применение белого стрептоцида при беременности и лактации".
Сборник трудов II конференции по химиотерапии гонорреей, стр. 61.
60. ЛИНДЕ Е.М. и МАТВЕЕВ "О причинах затяжного течения женской гонорреей".
Сборник трудов дермато-венерологии ЦКВ, том IV, 1939 год.
61. МАРГУНОВА В.П. "Лечение гонорреей белым стрептоцидом".
Акуш. и Гинеко., 1939 г., 12.
62. МОНОСОВА С.И. "Лечение гонорреей женщин сульфидином".
ГОССКИЙСКИЙ Доклад на IV-й конференции ЦКВ по химиотерапии /стенограмма/ 1940 г.
М.Л.

63. Нельсон

Цитировано по Дембской.
"О современной терапии гонорройных заболеваний".

Из-во Практич. Медиц., 1915 г.

64. Овчинников Н.М. "Действие белого стрептоцида на гонококк".

Сборник трудов по дермато-венерологии ЦКВБ, IV том, 1939 г.

65. Овчинников Н.М. "Морфология и тинкториальные свойства гонококка в моче в начальной стадии острого уретрита".

Вестн. Дерматол. и Венерол., 1939 г., 7, 629-630

66. Овчинников Н.М. "Изменение гонококка под влиянием стрептоцида".

Акимов И. Г.
Сегаль М. М.
Иос, Л. С.

Сборник трудов I-й конференции по химиотерапии гонорреи, ЦКВБ, 1938 г.

67. Оффенбер

Цитировано по Дембской.
"О специфических методах лечения гонорреи".

Диссертация, 1915 г.

68. Постовский

"Препараты сульфаниламида и их влияние на митогенетическую реакцию крови".

Велис,
Казанцева.

Доклады Академии Наук СССР, 1943 г., том XI, №3, 106-109.

69. Пучников

"Материалы к вопросу о причинах неудач при лечении гонорреи белым стрептоцидом".

Бетрах, Ефимов,
Монштейн,
Покровская.

Сборник трудов III конференции по химиотерапии гонорреи, стр. 53.

70. Пунко Б.И.

"Лечение гоноррейного уретрита у мужчин сульфазолом".

Сов. Медицина, №17, 1940 г.

71. Порумовский Н.М.

"Дальнейшие наблюдения над лечением острого гоноррейного уретрита сульфазолом".

в Румко В. К., Сов. Медиц., II, 1941 г.

72. Порумовский Н.М.

"Сульфанидрезистентная гоноррея и методы ее лечения".

Вестн. Дерматол. и Венерол., №1, 1945 г.

73. Ратнер Л.М.

"Сульфанидная терапия и профилактика при хирургических заболеваниях и повреждениях".

Санитарная служба в дни Отечественной войны.

Материалы научных работ УралВО, 2, 1943 г. 18-38.

74. РИБЛЕВА Р. А. "Изменение морфологии крови при введении больших доз белого стрептоцида".
Лечение и профилактика септических пuerпeральных заболеваний.
Сборник работ Свердловского Института
О.М.И., 1941 г., 66-82.
75. САТОНОВ "Лечебные свойства стрептоцида при гоноррее".
Вестн. Дерматол. и Венерол., 1939 г. 6, 57.
76. САТОНОВ А. Л. "Лечение гонорреи сульфазолом".
Сельм. и Акуш. 1944 г., 6, 42-43.
77. СЕМЕНОВ Н. П. "Мутация гонококка под влиянием сульфидо-терапии".
Урология, 1940 г., 17, 2, 82-84.
78. СЕМЕНОВ "Сульфидин в эксперименте и клинике".
Вестн. Дерматол. и Венерол., 1940 г., 4, 31-35.
79. СОПНОВ Н. Ф. "К вопросу о сравнительной эффективности сульфидина при разных способах введения".
Клинич. Медицина, том XXIII, 1945 г. №6, 73.
80. СУЛТАНОВ В. М. "Образование камней в мочеполовом тракте животных при введении им сульфидина".
Вестн. Дермат. и Венерол., 1940 г. №10, 43-45.
81. СУЛТАНОВ В. М. "Уролитиаз у животных при введении им сульфидина".
Диссертация, Баку, 1939 г.
82. ТРУТНЕВ В. БЕРГ. "Изменение ретикуло-эндотелиальной системы при лечении гонорреи белым стрептоцидом".
Сборник трудов III конференции по химиотерапии гонорреи, Стр. 20.
83. ТРАХТЕНБЕРГ И "Лечение гонорреи женщин местным применением белого стрептоцида".
ВАРЕНУЕВ. Сов. медицина, 1941 г., II, 24.
84. ТРАХТЕНБЕРГ С. В. "К вопросу об устойчивости к сульфидину женщин больных гонорреей нижнего отдела полового аппарата".
Вестн. Акуш. и Гинекол. №4, 1945 г. 42.

85. УРАЛЕВ А.П. "Сравнительная оценка лечения гонорреи сульфопрепаратами".
Вопросы Дермат. и Венеролг. Сборник I,
Кемеровск, 1943г., 173-176.
86. УЛЕЗКО-СТРОГАНОВА "К механизму действия стрептоцида при стрептококковой инфекции у больных мигри".
Акуш. и Гинекол., 1937г. 3.
87. ХАСИТИ "О механизме действия и клинической ценности стрептоцида при пuerперальных заболеваниях".
Акуш. и Гинекол., 1938 г. 4, 35-42.
88. ЦХАЧАБАШЕ Г.М. "Лечение женской гонорреи малыми дозами сульфидина".
МАЧЕВ АСГ АНН С.Н.
Информационные материалы НИЗ СССР №4,
1944 г.
89. ШУШАННИ "Лечение женской гонорреи сульфидином".
Акуш. и Гинекол., 1941 г., 7-8.
90. ФЕЛЬ Цитировано по Демоскоп.
"О специфических методах лечения гонорреи".
Диссертация, 1915г.
91. Ю Д И Ш "О лечении военных ран препаратами сульфидина".
Мед. ГИЗ, 1941г.
92. ЛЕТОВА Е.М. "К вопросу о диагностике и лечении женской гонорреи".
Вестн. Акуш. и Гинекол., № 3, 1947 г.

PHOCTPAHAI JITEPATPA.

1. Baeckhaus, T.C.
Haematuria during treatment with M.B.693
The Lancet, 1939, 2. 736-738
2. Batchelor, R.C.L., Lees R., Murrel A. Braine
2-sulphanilyl-aminopyridine (M.B.693) in treat-
ment of gonorrhoea.
Brit.med.J. 1938, XII. 1142-1148
3. Batchelor, R.C.L., Lees R., Thomson S.M.
Sulfonamide treatment of gonorrhoea, results of
treatment.
Brit.med.J. 1940. 1. 961-966.
4. Berg, N.J.
Sulfanilyl, sulfanilamide in the treatment of go-
nococcal urethritis and its complications.
Am.J. of syphilis 1940. V. 336-343.
5. Bigler, J.A.
Blood cell Response to sulfanilamide therapy.
J.A.M.A. 1938. 110. 1785.
6. Bigler, Clifton, A. Werner
The Leucocyte response to sulfanilamide therapy.
J.A.M.A., 1938. 110. 343.
7. Bigler, J.A., Werner, M.
Cyanosis from use of sulfanilamide.
Am.J. Dis. Child, 1939. 57. 1338-1342.
8. Bickers, W.
Sulfonamide suppository in the treatment of acute
gonorrhea in women.
J. Obst. A. gynec. 1941. 42. 162-163.
9. Binder, A.
Zur Frage der gonorrhoebehandlung mit Ulfon.
Zblt. gynäk 1938. 765-767.
10. Bomze, E., Fuerstner, P., Falls, F.
Use of a sulfanilamidederivative in the treatment
of gonorrhoea in pregnant and nonpregnant women.
Am.J. Obst. 1939. 38. 73-82.
11. Bonget, Jambonet Locassagne.
Traitement de la blenoragie masculine nor la
Dagenan.
Soc. fr. de Derm. et Syph. 20.1.1939. 447-455.
12. Bowie, F.V.T.
Chemotherapy in gonorrhoea A. preliminary report
on the use 2 (p-amino-benzensulphoonamide) pyri-
dine M.B.693
Brit.med.J. 1938. No. 4048. 283.

13. Briggs.

Granulopenia following administration of M.B.693
Lancet.1939.309.6057

14. Brundu, C.

Brevi note sulla terapia sulfamidica e sulla
gonosulfamide nella infezione blenorragica, so-
prattutto in quella femminile.
Rass.Ostetr.1939.48.394-410.

15. Buttle, G.A.H.

The chemotherapy of sulfonamides.
Brit.Journ.vener dis.1939.XII.2.83-93.

16. Buttle, A.Gray

Protection of mice against streptococcal and
other infections by p-aminobenzenesulfonamide
and related substances.
Lancet.1936.1286.

17. Charpy, J. and Bizot, M.

Impressions sur le traitement de la blenorragie
per le 693.
Bull sec.franc.de dermat.syph.1939.46.455-458.

18. Chandler, A., Janevay

Observations on the mode of action of sulfanil-
amide in vitro.
Proc.ec.exp.Biol.a.Med.1939.40.179.

19. Cohn, D.

The effect of L-sulfanilamide on gonococci.
(An experimental study)
Am.J.of syph.gonor.a vener.dis.1938.22

20. Cohn, A., Gunstein, J.

Bacteriologic and clinical aspects of gonorrhea
in the female.
Am.J.obst.a.gyn.48.3.339-353.1944.

21. Cokkinis, A.J.a.Mc.Elligott G.L.M.

Relapses after sulfonamide cure of gonorrhea.
Brit.Med.J.1939.2.1080-1083.

22. Colebrook, A.Kenny.

Treatment of human puerperal infections, and of
experimental infections in mice with prontosil.
Lancet 1936.1279

23. Cokk, M.J.

24. Colebrook a.Peuery

Findlay and Wenjon. "Recent advances in chemother-
apy" 1939.
Blaciston 322-328.

25. Clark,

sulfanilamide in nonspecific infections of the urinary tract.
I.A.M.A. 112.719.1939.

26. Gulver

гипер. no Romze, Querstner
M.D. Obst. 1939. 38.73.82.

27. Guller, R., Deller, R. and Davis, J.

Premiers résultats du traitement ^{évalué} de la blennorragie aiguë par deux nouveaux dérivés sulfamides (146 S.F. et Yaminobenzolsulfonacetamide)
Bull. Soc. franc. de Derm. et syph. 1939. 46.370-376.

28. Grassouille „Leichte gonorrhoe durch penicillin“

Bull. Derm. Syph. n. 46 n. 7. 1939
Rep.: Вестн. Дермат. и Венер. 1940. 6.70

29. Gomazk

Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen.
Dtsch. med. Wsch. 1935. 3.7.

30. Gomazk

Chemotherapie der streptokokken infektion.
Klin. Wsch. 1936. 4.44.

31. Gustafsson „Состояние вопроса о лечении
гоноррехи сульфаниламидами“.

Van. Dis. Inform. 1939. 2.
Rep.: Вестн. Дермат. и Венер. 1940. 2-3. 82.

32. Guller (présenté par J. Charpy)

Expériences sur le traitement de la blennorrhée (aiguë et chronique) chez l'homme, par les dérivés sulfamides 1162 S.F. et 603.)
Bull. Soc. franc. de Derm. et syph. 1939. 46.452-454.

33. Gurel, P.

Le traitement de la blennorrhée depuis l'utilisation des sulfamides envisagée au point de vue social.
Zblt. Haut u. Geschlechtskrankheiten 1939. 42.520-521.

34. Gurel, P.

Sur une nouvelle chimiothérapie de la gonococcie.
Manderbuch aus: Rev. Prophyl. Antiven. 1938. 3.3.
Ref.: Ger. res. gyn. u. geb. 1939. 37.525.

35. Gurel, P.

The sulfanilamide 603 in the treatment of gonorrhoea
Van. Dis. Inform. 1939. 11.61.

36. Purcell, P.

L-8 (p.-amino-phenyl-sulfamido)pyridine 693 dans
le gonococcie
Bull. et sem. Soc. med. d. hôpit Paris 1939 v. 1531-37

37. Purcell, P., Halpern R.W., Dubost P. et Allincoe, W.

Passage dans le sang, dans le liquide céphalo-rachi-
dien et dans les urines de l'-(p.-amino-phénylsulfa-
mide)pyridine (693)
Presse med. 1939. 47. 920-924.

38. Purcell et Galy

statistique concernant 72 cas de blennorrhée mas-
culine traitée par L-8 (693) selon n.
oc. fr. Derm. et syph. 20.1.1939. 448-450.

39. Van der Philips

Art. path. 1937. 29. 10. 516-228.

40. Savre, W., Michell R.J., Channell, C. et Lazard, A.

traitement de la blennorrhée par les sulfamides,
statistique de la clinique dermatologique universi-
taire.
oc. fr. le. Derm. et syph. 20.1.1939 420-432.

41. Elk

Die Wirkung der sulfan-lamda-Verbindungen auf Trä-
ger der Gonorrhoe.
Klin. Woch. 1939. 17. 1. n. 1. 13-16.

42. Sernst, Purcell, Dubost, Cellierot.

sur la pathogénie de la cyanose déterminée par les
antibactériens dérivés organiques du soufre.
Bull. Derm. et syph. 1938 n. 8.

43. Elk

Über die Behandlung gonorrhöischer Abszessen
mit Albusid.
Zblt. Bakt. 1941. 8. 349-352.

44. Sernst, Purcell, Dubost, Cellierot

L-8 (p.-amino-phenyl-sulfamido)pyridine: corps 693
dans la blennorrhée féminine.
Bull. oc. fr. Derm. et syph. 1939. 45. 3. 1701-1709.

45. Fernst, Dietrich, Allina "Лечение гонорреи
растворимыми препаратами 693 (Зелендагенан)!"

Bull. Derm. et syph. n. 46. p. 8. 1939
рег.: Вестн. Дерм. и венер. 1940. 10. 70.

46. Pierre, J.

Appréciation du traitement explicite de la ble-
nnorrhée par les médicaments sulfamides (1162 et
et 693)
oc. franc. de Derm. et syph. 20.1.1939. 467-469-

47. Writze, G.
Die chemotherapeutische Behandlung der Cervixgonorrhoe in der Schwangerschaft.
Dtsch.med.wsch. 1940. 1. 213-214.
48. Pindley and Wainion.
Recent advances in chemotherapy
Berkston 1939. 322-328.
49. Pitzgibbon and Silver „Токсический некроз
ткани в результате приема сульфраниламида“
Gulf.and West.med. 11. 1939.
50. Wippin, W.T., Reinhold, J.C., Schwartz, G.
Sulfapyridine and sulfathiazole therapy in pneumo-
coccic pneumonia.
J. Am. Med. Ass. 1941. 116. 633-640.
51. Stetscher, R., Gibson, R.
Sulfathiazole in the treatment of gonorrhea in wo-
men.
Jama 1941. 117, 21. 1769-1773.
52. Montaville et Troncy
Resultats de la medication sulfamide dans l'urethrite
gonococcique masculine (presente par M. Dr. Laurent
Soc. franc. le syph. et Derm. 20.1.1939. 474-475.
53. Fuller, A.T.
The p-aminobenz-sulfonamide active against gonorrhea
therapy.
Lancet 1937. 1. 194-198.
54. Coste, J., Guillerat R., Gallaret et Faissal, J.
Resultats obtenus de juillet de la blennorrhgie
aigue par le 8 (p-amino.-phenyl.-sulfonamido)pyridine
Soc. franc. Derm. et Syph. (Col. St. Lyon) 20.1.1939
433-447.
55. Saba R., Klorfain „Сульфамидный дерматит“
Lancet 3.1.1944.
Ред.: Вестн. Дерм. и Венер. 1946. 3.
56. Gautier „Медикаментозное лечение острой гонорреи“
La France Med. 1938 5.2 15/VII.
Ред.: Вестн. Дерм. и Венер. 1939. 11. 67.
57. Gallier, Franz.
Zur Gonorrhoe-Behandlung bei der Frau.
Zblt. Gynäk. 1939. 26. 1451-1460.
58. Penner, V.
Chemotherapie der Gonorrhoe. Eine Übersicht über den
derzeitigen Stand.
Heskr. Læg. 1939 (dänisch).
59. R. Franz. Гоноррея у женщин.
Изв. Н. К. З. Р. С. Ф. С. Р. 1928

59. G e n n e r, V.
Erfahrungen über die Behandlung der Gonorrhoe mit Ulizon.
Ugeskr. Laeg. 1938. 453-456. (Dänisch).
60. G e n n e r i c h, W. - G e n n e r i c h, K.
Ulizon bei der Gonorrhoebehandlung.
Dermat. Wechr. 1938. 1. 541-548.
61. G r o s s, P., G o o p e r, E. B. and L e w i s, M.
Urinary concretions caused by sulfapyridine.
Urol. Gut. Rev. 1939. 5. 7.
62. G r o d b e r g and G a r e y, E.
Sulfanilamide in the treatment of Gonorrhoea in the female.
New. Engl. J. Med. 1938. 218. 26. 1092-1094.
63. G r o s s, P., G o o p e r and L e w i s, M.
Inhibition of streptococcal hemolysis by sulfonamide compounds.
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1938. 38. 275.
64. C o l d b l a t t, . "Гоноррея淋菌性; изучение 3.838 сег-
гов с обращением внимания на легкие гонорройные индексы-
визиты в лейкоцитарном мазке"
Ven. dis. Inform. 1939. 5. 6.
Репр.: Вестн. Дермат. и венер. 1940. 5. 63
65. G o e r t, K.
Wirkung und Nebenwirkung der Chemotherapie bei Gonorrhoe
während der Schwangerschaft und bei anderen Komplikati-
onen gonorrhoeischer Natur.
Dermat. Wechr. 1939. 1. 586-591.
66. G i r a u d, A. r d o r i n e et H a u b e r t (Toulon)
Note sur 50 cas de blennorragie masculine.
67. H a n s e n, P.
Über die Chemotherapie der Gonorrhoe mit Albucid.
Woch. f. Arz. 1940. 19. 913-922 u. tsch. Zusatzent 924-925
(Dänisch)
68. H u n t i n g t o n
Failure of sulfanilamide to prevent hemolysis, fibrolysis
and production of erythrogenic toxin by hemolytic strep-
tococci in vitro.
Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 38. 328. 1938.
69. H o f m a n n, E.
Beobachtungen bei Ulizonbehandlungen der Gonorrhoe.
Dermatol. Wechr. 1938. 1. 101-103.
70. J a m e s, C. V., M c I n t o s h, L i o n e l B. M., Whitby.
The mode of action of drugs of the sulphonamide group.
Lancet 1939. 5. 6026. 431-435.
71. J a c o b y, B a r o n and O l l s w a n g.
Evaluation of sulfathiazoline, aldanil and sulfathiazole
in Gonorrhoea.
Am. J. Syph. gonorrh. and ven. dis. 1942. 305-308.
72. J a n e t, J.
Les sulfamides doivent être employés avec prudence
dans le traitement de la blennorragie.
Ann. dermat. vén. 1938. 33. 1-6.

73. Janet, J.
Chimiotherapie blenoragique seule ou associee au traitement local.
Ann. demab. ven. 1939.34. 359-364.
74. Johnson, R.H., L. b e r m a n n, P.K., Pepper D.
The use of sulfapyridine in the treatment of gonococcal urethritis in the male.
Am. J. Med. Soc. 1939.198.594-603.
75. King, H. e n s c h e l and G r e e n.
The bacteriostatic and antitoxic actions of sulfanilamide.
J.A.M.A. 1939.113.1704.
76. Kraus, H.
Ulizon als Tripperheilmittel betrachtet nach der Literatur und den Erfahrungen der Würnberger Hautklinik erfassen. Diss. 1939. 29.7.
77. Kolmer
Toxicity, therapeutic activity and mode of action of sulfanilamide in experimental streptococcus infections of rabbits.
J. Lab. & Clin. Med. 1938.24. 164.
78. Laurent, F. o n t a n i l l e s et T r o n e y.
Bull. Soc. Franc. de Dermat. of Syph. (P. de Lyon) 1939.20/1
79. L e v a d i t i c and V a i s m a n n, A.
La toxic infection gonococcique experimentale et sur traitement chimioth. rapide.
Presse Med. 1937.45. 1371-1379.
80. L e v a d i t i c and V a i s m a n n, A.
The action of sulfonilamides.
J.A.M.A. 1939. 113. 245.
81. L e b e r m a n n, P e f f e r
The use of sulfamethylthiazole and sulfathiazole in the treatment of gonococcal urethritis in the male.
Am. J. of Syph. 1942. 1. 48-53.
82. L l o y d, V. C., B r e k i n e, G.
Sulfathiazole & sulfamethylthiazole in gonorrhoea.
Lancet 1940.2. 186-187.
83. D o o w o o d a. C o b u r n
Studies on the mechanism of the action of sulfanilamide.
J.A.M.A. III. 2259. 1938.
84. L i n s e r *zumus kuuu Findlay and Wenzon, Recent advances in chemotherapy*
Blakiston 1939. 398-407.
85. L o n g, P. H.
sulfapyridine.
J.A.M.A. 1939. 112. 6. 538-39.
86. L o n g, P. H.
Thiazole derivatives of sulfanilamide, sulfathiazole and sulfamethylthiazole.
J.A.M.A. 1940.114. 870-871.

87. Long, P.H. and Ellis, P.A.
The clinical and experimental use of sulfanilamide, sulfapyridine and allied compounds.
N.York, 1940. 319 p.
88. Long, P.H. and Ellis, P.A.
Bacteriostatic effects of sulfotriazole upon various micro-organisms and its therapeutic effects in experimental pneumococcal infections.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1940 43 324.
89. Long, P.H. and Ellis, P.A.
Para amino-benzene-sulfonamide and the derivations on their use in the treatment of bacterial streptococcal infection. A preliminary report.
J. M. A. 1937. 32. 108.
90. Long, Ellis and Paine, J.
Mode of action, clinical use and toxic manifestation of sulfanilamide.
J. M. A. 1939. 112-115.
91. Long, P.H. and Wood, W.B.
Observations upon experimental and clinical use of sulfapyridine, treatment of pneumococcal pneumonia with sulfapyridine.
Ann. Int. Med. 1939. 13. 487-512.
92. Marshall, Emerson and Cutting, J.
The renal secretion of sulfanilamide.
J. of Pharmacol. & Biol. 37. 1937.
93. McKee, C.M., Rake, J., Reed, R.T. and Van Dyke, E.A.
Therapeutic effect of sulfathiazole and sulfapyridine.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1939. 42. 417-421.
94. Marshall, J.T. and Litchfield, J.T.
Some aspects of pharmacology of sulfapyridine.
Tr. A. M. Physicians 1939. 54. 154-156.
95. Muller, H.
Ullzou bei subacuter und chronischer Gonorrhoe der Frau.
Dtach. Med. Woch. 1938. 31. 1798-1800.
96. McIntosh, H. and Whiteby, J.
The mode of actions of drugs of the sulfonamide group.
Lancet 431. 1939.
97. Nicol, F. and Mann, J.
Fatal agranulocytosis following treatment with S.B.
Lancet 1939. 6055. 647. 693.
98. Noeggerath, H.
Die latente Gonorrhoe im weibl. Geschlecht.
Bonn 1872.

99. Osgood and Brownlee
Comparative effectiveness of neorsphenamine, sulfathiazole, sulfathiazine, sulfapyridine, sulfanilamide and other sulfonamide drugs against Neisseria gonorrhoeae in marrow cultures.
Am.J.Syph. 1942. III. 133-141.
100. Palazoli, M. and Mitti.
Traitement de la blennorrhagie par le sulfamide, use sulfons et leur dérivés.
Paris. Masson 1939.
101. Randall L., Krusen F., Bannick E.
A consideration of artificial fever therapy and sulfanilamide therapy in the treatment of gonorrhoea infections of women.
Am.J.Obst.a.gynec. 1938.36. 230-238-.
102. Peterking,

Brit.Med.J. 7.VII. 1945.
103. Prebble, Ernest E.
Results of treatment of gonorrhoea with sulphapyridine observations.
Brit.Med.Journ. 1940 N. 4124. 89-90.
104. Pfister, W.
Ergebnisse der Chemotherapie der weiblichen Gonorrhoe.
Zbl.Gynäk. 1939. 12. 653-657.
105. Schmidt, G.
Weitere Erfahrungen mit Ulizon u.Mitt.
Dermat.Wschr.1938.1. 55-58-
106. Schreus, H.
Chemotherapie der Gonorrhoe.
Dermat.Z. 1937. 76. 253-262
107. Schramm, W.
Unsere Beobachtungen über die Bedeutung der gonokokken Komplementbindungsreaktion. (Go.K.B.R.) für die Wirksamkeit von Sulfonamidpräparaten bei der Gonorrhoe der Frau.
Klin.Wschr. 1940.8.Ref.Zbl.Gynäk. 1941.36. 1634.
108. Segitz, W.
Über den heutigen Stand in der Behandlung der weiblichen Gonorrhoe.
Med.Welt 1941. 13. 316-319.
109. Silgert, V.
Die Chemotherapie der weiblichen Gonorrhoe mit Ulizon.
Zbl.Gynäk.1939. 16. 867-371.
110. Smits and Deakin, Lewis.
Chemotherapy of female gonorrhoea a suggested routine.
Am.J.of.Syph. V. 1942. 309-312.

111. Stigter, J.

Die Behandlung der Gonorrhoe mit Drogenen.
Nederl. Tijdschr. genlesst 1941. 2490-2497 und Dtsch.
Zusammenfassung 2497 (Holländisch.).

112. Taylor, R. Barlow. "Резистентность гонорреи
к химиотерапии"

Brit. Med. Journ. 1944. V. 4362. 12. 1944.
Рез.: Всес. Дермат. и Венер. в 3. 1945.
57

113. Tennant, R. G. Clark, Starkosh.

In vitro Effect of sulfonamide plus Urea on Bacteriuria
colli in presence of Para-amino-benzoic-acid.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1942. 51. 247.

114. Thomas, R. B., Graham, R. B., Samelsohn, S. J.
Sulfonamide therapy of gonorrhea at a venereal disease
treatment center.
J. Am. Med. Ass. 126 623-625. 1944

115. Prequel, V. T. T. et Pavat.

Activite de -p-aminophenylsulfamide sur les infections
streptococciques experimentales de souris et des lapins.
J. r. Soc. Biol. 1935. 120.

116. Witby, L. S. H.

Chemotherapy of pneumococcal and other infection
with 2/p-aminobenzene-sulphonamide/pyridine.
Lancet 1938. 1. 1210-1212.

117. Wieder, K. H. J. "Сульфамидорезистентная гоноррея"
Praxis 33. 247-251. Bern. 1944.
Рез.: Всес. Дермат. и Венер. в 2. 1947.

118. Wise, Thodas P. (Ченева)

"Местное лечение сульфамидными препаратами
сульфамидорезистентной гонорреи"
Дерматологическ. в 1. 1946.
Рез.: Всес. Дермат. и Венер. в 2. 1947.

П Р И Л О Ж Е Н И Е

/ Таблицы, иллюстрирующие эффективность действия отдельных видов сульфамидных препаратов и степень токсичности последних при лечении гонорреей нижнего отдела мочеполового тракта у женщин /.

СТРЕПТОЦИД / на курс лечения 32,4-40 гр. /

Общее колич. больных го- норреей	Применялся только стрептоцид			Подвергалось комбинирован. лечению. /стрептоцид + местное лечен./			Осложнилось заболеванием предстатель и барахлистым			Рецидивы	Потребовалось при- менение дополнитель- ной общей вакцинаго- рации и физиотерапии	
	Остр. кр.	Всего	Остр. хрон.	Из них из нпд	Всего	Из них из нпд	Всего	Остр. кр.	Всего			
									Остр.		Хрон.	
41 24 17	10	5 5 6	31 10	17 10	7	5	3	2	5	18	11	7
										146/		

ТОКСИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ при приеме стрептоцида.

Всего боль- ных гонорреей	появилась го- нозная боль	головная боль и головокр.	Сонливости	Сердечные	Нес и спаз- мы	Цианоз	Паресте- зии	После- перелом	Пониж. острот. зрения	После- пар. осте- неи	Всего побочных явлений	Количе- ство
41	11	4	2	1	1	2	2	2	2	2	25	61

ДИСЕНТАЛ "ЛИТОН" / на курс лечения 15-31 гр./

Всего больных гонорреей			Излечено одним препаратом			Отсутствует лечебного эффекта	Переведено на лечение другим препаратом	Рецидивы	Истребовалось применение дополнительной местной терапии, регионарной вакцинации.
из них									
Остр. хр.			остр. хр.						
18	12	6	14	11	3	1	1	2	3

ТОКСИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ при ПРИЕМЕ ДИСЕНТАЛА.

Всего больных гонорреей	Головные боли	Цианоз и общая слабость	Сердечно-сосудистые явления	Отек лица, шеи, сердечбинение, одышка	Отмена препарата	Всего побочных явлений
18	7	5	3	1	1	16 / 88% /

СУЛЬФИДИН /на курс лечения 6,5 гр./

Всего больных гонорреей			Излечено одним сульфидином			Отсутствие лечебного эффекта			Резидивы			Осложнилось восходящим процессом	Потребовалось применение дополнительной местной терапии и регионарной гоноррагина
Из них		Всего	Из них		Всего	Из них		Всего	Из них				
остр.	хрон.		остр.	хрон.		остр.	хрон.		остр.	хрон.			
45	11	34	20	6	14	25	6	19	9	1	8	-	25 /56%/

ТОКСИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ при приеме сульфидина 6,5 гр.

Всего больных гонорреей	Головная боль и тошнота.	Обострение хронического нефрита /препарат отменен/
45	15	1

СУЛЬФИДИН /на курс лечения 12-15 гр./

Всего боль- ных гонор- реей			Излечено одним сульфидин.			Отсутствие лечебного эффекта			Осложнилось восходящим процессом	Репидивы			Потребова- лось приме- нение до- полнительной терапии в сочетании с регионарной гонорреко- нацией.
Из них			Из них			Из них				Из них			
Ост.	Хр.		Ост.	Хр.		Ост.	Хр.			Всего	Ост.	Хр.	
80	36	44	49	29	20	31	7	24	9	13	1	12	31
			61,2%										

ТОКСИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ПРИЕМЕ СУЛЬФИДИНА /12-15 гр./

Всего больных гонорреей	Головная боль и тошнота.	Рвота	Неукротимая рвота /препарат отменен/	Сердцебиение и одышка	Сонливость	Всего побочных явлений
80	36	7	2	3	1	49/61,2%/

СУЛЬФАЗОЛ / на курс лечения 12.0 гр./

Всего больных гонорреей			Применение только сульфазола			Отсутствие лечебного эффекта	Осложнилось восходящим процессом	Рецидивы	Потребовалось при применении дополнительной местной терапии в сочетании с ретроверсией гонорреей.
остр	хрон	Всего	остр	хрон	Всего				
20	9	11	16	7	9	4	1	2	4
			/80%/						

ТОКСИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ.

Всего больных гонорреей	Головная боль	Сердцебиение в одностороннем	Тошнота	Всего побочных явлений
20	5	1	2	8 /40%/

СУЛЬФАТИМАЗОЛ /на курс 12-15 гр./

Всего больных гонорреей			Излечено одним сульфазолом			Отсутствие лечебного эффекта			Осложнения в процессе	Результаты		Потребовалось применение местной терапии в сочетании с ретонами. гонорреей.	
из них			из них			из них				из них			
остр.	хрон.		Всего	остр.	хрон.	Всего	остр.	хрон.		Всего			
30	19	II	24	15	9	6	4	2	-	1	-	I	6

ТОКСИЧЕСКИЕ ЯВЛЕНИЯ

Всего больных гонорреей	Головная боль	Тошнота	Отмена препарата	Всего побочных явлений
30	6	3	-	9-30% /

СУЛЬФАТ НАТРИЯ / РАСТВОРИМЫЙ СУЛЬФАТ НАТРИЯ /

/ Внутрь внутренне / / на курс лечения 10-15 гр./

Всего боль- ных гонор- реей			Излечено одним сульфатом натрия			Отсутствие лечебного эффекта			Результаты			Потребова- лось приме- нение дополни- тельной терапии в сочетании с ретионар- ной гонореей.	
из них			из них			из них			из них				
остр.	хрон.	всего	остр.	хрон.	всего	остр.	хрон.	всего	остр.	хрон.	всего		
30	4	36	14	3	11	16	1	15	-	4	-	4	16

ТОЧНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ

Всего больных го- нореей.	Основная соль	Точного	Всего по- лучили из- менения
30	2	2	1/13%

УРЕА-СУЛЬФАТ НАЗОЛ-НАТРИЙ

в внутривенно.

/ Сульфатназол-натрий-мочевина 15% / / на курс леч. 10-15гр./

Всего 6-ных гопорея			Ислечено од- ним уреа-пре- паратом			Отсутствие лечебного эффекта			Осложилось воспалением причесом		Результат	Потребовалось применение дополнитель- ной местной терап. в соче- тании с реги- онарной гомо- вакцинацией
Всего	из них остр. хр.	из них остр. хр.	Всего	из них остр. хр.	из них остр. хр.	Всего	из них остр. хр.	из них остр. хр.	Осложилось воспалением причесом	Результат		
30	12	18	22	10	12	8	2	6	1	-		8
(из них 18 сифилис- резистентных)			(из них 12 сифилис- резистентных)									

ТОЖЕВРЕМЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Всего боль- ных гопореей	Гонорная боль	Толстога	Повышение до 38-39°	Всего побоч- ных явлений
30	2	1	2	5 / 16.6% /