

СУДЬБА СУЛЬФАМОНОМЕТОКСИНА ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Проф. С. И. Ашбель, Р. Г. Хиль, В. Г. Соколова, И. К. Перцович

*Клинический отдел (зав.— проф. С. И. Ашбель) Горьковского НИИ гигиены труда
и профзаболеваний*

Сульфамонетоксин (6-сульфаниламидо-4-метоксипиримидин) — кристаллический порошок со слегка желтоватым оттенком, малорастворимый в воде, растворимый в разбавленных минеральных кислотах и водных растворах едких щелочей. Относится к группе сульфаниламидов продленного действия. В СССР синтезирован в химико-технологической лаборатории ВНИХФИ им. С. Орджоникидзе В. А. Засосовым, Н. А. Колгиной и К. А. Бушуевой.

Представляло большой интерес выяснить некоторые вопросы клинико-фармакологического действия этого препарата и, в частности, особенности его всасывания из желудочно-кишечного тракта, длительность его циркуляции в организме и выделение. До последнего времени судьба сульфамонетоксина в организме была изучена только экспериментально Е. Н. Падейской, Л. И. Полухиной, Г. Н. Першиным (1966) на мышах и кроликах. Было установлено, что после однократного введения через рот в дозах от 200 до 1000 мг/кг препарат быстро всасывается, дает высокий уровень максимальной концентрации в моче и определяется в крови в течение суток.

Нами была изучена судьба сульфамонетоксина на 92 больных, находившихся в клинике по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний бронхо-легочного аппарата и желчевыводящих путей. Мужчин было 44, женщин — 48. Большинство больных были в возрасте от 32 до 55 лет. Больным давали по одной таблетке сульфамонетоксина (0,5 г), а затем через различные промежутки времени определяли содержание его в крови, моче, желчи и мокроте видоизмененным методом Пребстинга и Гаврилова [1].

Исследования крови были проведены у 10 больных. Через полчаса после приема сульфамонетоксина в крови не был обнаружен, а через час он был найден у всех обследованных: у 7 — в концентрации от 0,1 до 0,98 мг%, у 3 — значительно ниже 0,1 мг%. В последующие часы концентрация препарата нарастала, достигая в отдельные периоды 1,1—1,2 мг%.

У отдельных больных через разные промежутки времени концентрация препарата в крови подвергалась отчетливым колебаниям, причем в некоторые периоды его не удавалось выявить совсем. У большинства больных препарат находили в крови в течение 12—18 часов, почти у половины — до 30 часов, а у некоторых — даже до 54-го часа после приема однократной дозы. К 60-му часу он уже не обнаруживался.

Выделение сульфамонетоксина с мочой изучено у 25 больных. Через полчаса он не был определен в моче ни у одного больного. Через час он был выявлен только у 11 обследованных, причем в небольших количествах. Ко 2-му часу сульфамонетоксин удалось установить почти у всех больных (кроме 2), но содержание его почти у всех находилось на том же уровне, что и к концу 1-го часа. В последующие часы препарат обнаруживали в моче у всех больных, причем концентрация его постепенно нарастала, достигая максимума к 72-му часу, после чего начинала снижаться.

У подавляющего большинства больных выделение препарата продолжалось до 96—144 часов после приема, а к 156-му часу только у 2 еще удалось выявить небольшое его количество (менее 10 мг). В сумме обследованные лица выделяли через почки от 67,7 до 448,7 мг, что составляет от 13,1 до 89,7% (в среднем 49,4%) введенной дозы препарата.

Сопоставление содержания препарата в крови и моче в одно и то же время у 10 обследованных показало, что как у отдельных больных, так и в среднем у всей группы обследованных концентрация сульфамонетоксина в крови была значительно ниже, чем в моче. Этот факт дает основание считать, что при элиминации препарата почками происходит его концентрирование.

Чтобы выяснить зависимость интенсивности экскреции от принятой разовой дозы препарата, были проведены исследования на 12 больных, которых мы разделили на 3 группы (по 4 человека): больные 1-й гр. получали по 0,5 г препарата, 2-й — по 1 г, 3-й — по 2 г.

Оказалось, что продолжительность выделения с мочой сульфамонетоксина у всех обследованных, независимо от принятой дозы, была приблизительно одинакова — до 132 часов, тогда как относительное количество выделяемого почками сульфамонетоксина зависело от принятой разовой дозы препарата. Так, больные 1-й гр. выделяли от 36 до 54% (в среднем 42%), 2-й гр. — от 50 до 68,3% (в среднем 59%), а 3-й — от 67,6 до 83% (в среднем 73,8%) соответствующей дозы медикамента.

Выделение сульфамонетоксина печеную мы исследовали на 36 больных, из которых у 32 содержание препарата определяли в отдельных порциях желчи, полученной при дуоденальном зондировании, а у 4 — в порциях желчи, собранной из фистулы желчевыводящих путей, наложенной по поводу желчнокаменной болезни.

У подавляющего большинства обследованных сульфамометоксин обнаруживался в порциях желчи до 36 часов после приема. Только у 3 больных во всех порциях желчи, полученных ранее этого срока, выявить препарат не удалось. Содержание сульфамометоксина в желчи колебалось от следов до 2,7 мг%, причем почти у всех больных оно было значительно выше в порциях Б, чем в других. Это указывает на способность желчного пузыря концентрировать сульфамометоксин. Значительно дольше препарат обнаруживался в порциях желчи, полученной из фистулы желчевыводящих путей. Его удавалось найти уже через полчаса после приема, и он продолжал выделяться в течение 84 часов (а у 1 больного — до 96 часов) в концентрациях, близких к тем, которые обнаруживались в порциях Б дуоденального содержимого.

В мокротах, взятых у больных с хроническими заболеваниями бронхолегочного аппарата в сроки от 15 мин. до 4 часов после приема 0,5 г сульфамометоксина, ни в одном случае его обнаружить не удалось.

На группе больных (21 чел.) изучалась длительность выделения сульфамометоксина на фоне курса лечения им в течение 7—8—9 дней (8,0—9,0 г). Препарат обнаруживали в крови всех больных через час после его приема в концентрациях 0,15—2,6 мг%. Наиболее высокие концентрации выявились от 20 до 72 часов. В моче через 2 часа после приема первой дозы препарата его содержание составляло от 0,85 до 23,4 мг, а в дальнейшем оно нарастало, достигая максимума на 4—5-й день лечения. Сульфамометоксин обнаруживали в моче в течение 4 дней по прекращении курса лечения.

В мокроте сульфамометоксин находили только с 3—4-го дня лечения (в концентрации 0,3—3 мг%) и в течение 1—2 дней по окончании курса.

У 1 больной, страдавшей тяжелой формой урологического сепсиса, был начат курс лечения сульфамометоксином. Всего она приняла 4 г препарата и на 3-й день лечения скончалась. Взятые во время аутопсии органы умершей были исследованы на содержание сульфамометоксина, при этом в стенке тонкого кишечника обнаружено 3,6 мг%, толстого кишечника — 1,7, в печени 1,2, в желчи — 0,78, в почке — 0,3, в стенках бронхов — 0,45, в ткани легкого — 0,72, в бронхиальном лимфатическом узле — 0,5, в головном мозгу — 0,4 мг%.

ВЫВОДЫ

1. При введении разовой дозы сульфамометоксина (0,5 г) он обнаруживался в крови через 1 час и продолжал циркулировать в крови в значительных концентрациях от 12 до 54 часов; с мочой выделялся начиная с 1-го или 2-го часа, на протяжении 144—156 часов, достигая наиболее высоких цифр в сроки от 24 до 96 часов.

2. В порциях дуоденального содержимого сульфамометоксин был обнаружен начиная с 4-го часа до 36 часов после приема разовой дозы препарата. При этом, как правило, в порциях Б его концентрации были более высокими, чем в других порциях дуоденального содержимого. Это дает основание считать, что в желчном пузыре происходит концентрация препарата.

3. Сульфамометоксин циркулирует в крови и выделяется с мочой на протяжении всего курса лечения, а также по окончании курса в течение 3—4 дней.

4. В мокроте препарат обнаруживали начиная с 3—4-го дня лечения и 1—2 дня по окончании курса лечения.

5. Сульфамометоксин в наибольших количествах депонируется в печени, бронхолегочном аппарате и стенке кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенник Л. И. В кн.: Методы экспериментальной химиотерапии. Медгиз, М., 1959.—2. Падейская Е. Н., Полухина Л. М., Першин Г. Н. Фарм. и токс., 1966, 4.

УДК 611.45.6—616—073.75

О ДИАГНОСТИКЕ ДОБАВОЧНОЙ ДОЛИ НЕПАРНОЙ ВЕНЫ МЕТОДОМ ФЛЮОРОГРАФИИ

Доц. Ю. Г. Шендрик, И. Н. Братель, А. М. Файзуллин

Кафедра рентгенологии и радиологии (зав.— доц. Ю. Г. Шендрик)
Целиноградского медицинского института

Добавочная доля непарной вены представляет аномалию развития легочной ткани, которая возникает в правом легком из-за необычного прохождения v. azygos. По нашим данным она выявлялась в 0,34% случаев. Добавочная доля непарной вены обладает характерной рентгенологической картиной и прослеживается довольно отчетливо