

О действии омороя при уретральной гоноррее у мужчин.

(Сообщено в Обществе Врачей при Казанском Университете).

Ординатора Клиники Н. П. Кривошеева.

С установлением заразного начала гонорреи в виде открытого Neisser'ом гонококка (в 1879 г.) в терапии этой болезни наступила новая эра: в настоящее время, оценивая результаты лечения гонорреи, мы должны руководствоваться не только клиническими симптомами болезни, но обязаны иметь в виду более существенный и действительный критерий, именно, присутствие или отсутствие гонококков в выделениях мочеиспускательного канала, а чтобы лучше выполнить задачу терапии, мы должны, по установке диагноза болезни, как можно быстрее и надежнее обеззаразить больной мочеиспускательный канал. С этой целью Neisser¹⁾, в 1889 году, предложил спринцевания растворами азотнокислого серебра,—средства, впервые примененного для лечения гонорреи еще в 1818 г. Carmitzhael'em²⁾. Азотнокислое серебро обладает значительным бактерицидным действием по отношению к гонококкам, но, как показал опыт, оно дает с белками тканевых жидкостей альбуминаты и, осаждаясь из растворов, образует на поверхности слизистой мочеиспускательного канала нерастворимые осадки, вследствие чего растворы препарата теряют силу и не проникают в глубокие слои эпителия, где преимущественно и гнездятся гонококки. В дальнейшем оказалось еще, что более крепкие растворы азотнокислого серебра, надежно убивающие гонококков, сильно раздражают слизистую мочеиспускательного канала и этим понижают жизнеспособность и сопротивляемость ее.

Во всяком случае опыты Neisser'a³⁾ с применением азотнокислого серебра для лечения гонорреи позволили ему установить два важных требования по отношению к идеальному противогонорройному средству: 1) средство это должно надежно убивать гонококков и 2) глубоко проникать в ткани, не раздражая последних. Последнее требование особенно должно учитываться при выборе

лекарственного вещества для терапии гонорреи, ибо, как показали работы Finger'a⁴), Chou'a, Schlagenhauer'a, v. Cripp'a, Bumm'a, Wertheim'a и др., гонококки быстро проникают вглубь тканей вплоть до подслизистой.

Таким образом лучшим лекарственным препаратом для лечения гонорреи, т. е. умерщвления гонококков, будет тот, который действует не только на поверхностно расположенных гонококков, но оказывает губительное влияние на последних и в глубине тканей. Средство это, в то же время, должно лишь мало, или совсем не раздражать слизистую оболочку уретры и, кроме того, должно применяться, — подчеркивают A. Wolff и P. Mulzer,⁵) — в такой форме, чтобы оно по возможности проникало во все складки и Morgagni'евы пазухи уретры, являющиеся убежищами, где скрываются гонококки.

Вышеуказанным требованиям более или менее удовлетворяют, как установлено, белковые соединения серебра, каковыми являются альбаргин, ихтарган, новарган, протаргол, argentum proteinicum и др.⁶). В силу этого всякое, вновь появляющееся в свет, белковое соединение серебра обыкновенно привлекает к себе большое внимание авторов.

В сентябре 1921 г. мне было предложено моим глубокоуважаемым учителем, профессором В. Ф. Бургдорфом, испытать действие омороля при уретральной гоноррее у мужчин. Препарат этот в литературе мало известен, а об его применении при гоноррее сведений и совсем не имеется.

Омороль⁷) — новое белковое соединение серебра, выпущенное фабрикой Heudena в Дрездене в упаковках по 10, 15 и 25 грм. Он представляет из себя мелкий, нежный, желтоватый порошок, содержащий в себе 10⁰/₀ серебра в виде прочного органического, так называемого маскированного соединения. Как белок содержащее соединение, омороль распространяет характерный для белковых тел запах и дает известные реакции на белок. Белок омороля осаждается из растворов крепкими минеральными кислотами, железистоцианистым калием и уксусной кислотой, но не дает реакции с метафосфорной кислотой. Так как серебро в омороле находится в виде прочного органического соединения, то обнаружить его обычными реакциями не удастся; оно обнаруживается лишь после разрушения белковой молекулы, что достигается действием на соединение азотной кислоты; полученный при этом раствор дает уже реакции на серебро.

Омороль не растворяется в воде, алкоголе, бензоле, хлороформе и других подобных жидкостях, но растворяется до 3⁰/₀ в физиоло-

гическом растворе поваренной соли, а также в щелочных жидкостях, кровяной сыворотке, крови, секретах слизистых оболочек, ран и язв и во всех жидкостях, содержащих белок.

Растворы омороля в физиологическом растворе поваренной соли прозрачны, всегда бывают окрашены, смотря по концентрации их и времени существования, в желтоватый, буроватый, иногда белесоватый цвет и заметно опалесцируют; белесоватость и опалесценция растворов от времени увеличиваются. Растворы и сам препарат светочувствительны, поэтому рекомендуется отпускать их в темных склянках.

Омороль, растворенный в физиологическом растворе поваренной соли, не осаждается ни солями, ни кислотами, ни основаниями, ни белковыми веществами, ни тканевыми жидкостями, ни отделениями слизистых оболочек, ни кровяной сывороткой, ни кровью и т. д. Это последнее свойство его, в связи с антисептическим и бактерицидным действием омороля, очень важно отметить. Введенные в уретру растворы лекарственных веществ при лечении гонорреи находятся под действием обильного выделения воспаленной слизистой оболочки. Не разлагаясь под влиянием секрета слизистой, омороль может действовать как на слизистую оболочку, так и на все то, что на ней находится, по желанию неограниченно долго; а если принять еще во внимание глубокое действие омороля, то этот препарат уже à priori приобретает особенный интерес среди других гонококкоцидных средств.

Далее, свойство омороля не растворяться в воде, но растворяться в секретах слизистых оболочек, ран, язв, во всех жидкостях, содержащих белок, и т. д.—дает основание предполагать, что этот препарат должен обладать несколько более энергичным бактерицидным действием, чем прочие белковые соединения серебра, ибо, как отмечают авторы ⁷⁾, омороль, растворяясь в секретах слизистых оболочек и в тканевых жидкостях, благодаря этому, легко проникает в глубину тканей и проявляет там свое действие, причем действие это, в отличие от действия водных растворов прочих белковых соединений серебра, более продолжительно, так как оно происходит в течение всего того времени, пока весь препарат, нанесенный на болезненный участок (в виде взвеси или присыпки), не растворится и не всосется.

Что касается применения этого препарата, то он предложен для лечения инфицированных слизистых оболочек носоглотки (дифтерит, ангина ⁸⁾ и половой системы, а также для лечения микробных глазных заболеваний, как *conjunctivitis gonorrhoeica*, *conjunctivitis purulenta*, *ulcus corneae*, и для лечения инфицированных и

загрязненных ран и язв ⁷⁾, напр., *ulcus cruris*. При этом он применяется в форме порошка, присыпаемого или вдуваемого на поверхность пораженных участков, или наносится на них в виде 10⁰/₀—20⁰/₀ мази. Предлагают его также в виде водной 2⁰/₀ эмульсии для лечения гоноррей; но сведений об его применении при этой последней в литературе вовсе не имеется.

Предпринятые мною опыты применения омороя при уретральной гоноррее у мужчин были поставлены частью на стационарном, главным же образом на амбулаторном материале Дерматологической Клиники. Под наблюдение брались лишь случаи переднего острого или переднего подострого уретрита, притом такие, которые как по клинической картине болезни, так и по бактериоскопическому исследованию выделений уретры не возбуждали никакого сомнения в характере заболевания. Состояние задней уретры определялось двухстаканной пробой мочи по Thompson'у или трехстаканной — по Iadassohn'у. Во всех случаях производилось микроскопическое исследование выделений уретры, нитей и центрифугата мочи — в первые 4 дня лечения ежедневно, в дальнейшем, до исчезновения гонококков, — через день, после исчезновения же гонококков — через 2 дня, 2 раза в неделю или чаще, в зависимости от особенностей случая. Для окраски препаратов при бактериоскопическом исследовании применялся метод Gram'a в его модификации по Jensen'у и в моей модификации ⁹⁾.

Для введения растворов омороя в уретру употреблялась обыкновенная уретральная спринцовка емкостью в 12,0—15,0, с резиновым наконечником (типа Гарновского). Во время лечения больным всякий раз указывалось, какое количество раствора вводить в уретру и сколько времени его удерживать. В первые дни лечения, когда воспалительные изменения уретры и краев наружного отверстия были интенсивны, рекомендовалось впрыскивать раствор в количестве $\frac{1}{3}$ объема спринцовки и удерживать его от $\frac{1}{2}$ до 1 мин.; в дальнейшем, по мере ослабления воспалительных явлений, количество вводимого в уретру раствора постепенно увеличивалось от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ объема спринцовки, а время задерживания его — до 3 мин. При этом течение всего времени лечения больным рекомендовалось спринцеваться по 4 раза ежедневно.

Что касается теперь приготовления растворов омороя, то препарат этот всегда вводился мною в физиологическом растворе химически-чистой поваренной соли. В этот раствор, налитый в широкую мензурку, осторожно и медленно насыпалось нужное весовое количество омороя. Порошок последнего при этом свободно держится на поверхности; растворившиеся частицы его медленно

опускаются на дно в виде облачков и струек, окрашивая при этом раствор поваренной соли в желтоватый цвет. Такой цвет растворы омороя дают в проходящем свете, в отраженном же они представляются опалесцирующими, окрашенными в желтовато-сероватый цвет. При этом оказывается, что растворение всего количества введенного порошка происходит то более быстро, то медленно, что зависит, повидимому, от серии препарата: порошок на вид более крупный и по цвету более темный растворяется значительно медленнее, чем порошок более мелкий и по цвету более светлый. После растворения всего порошка на дне получается небольшой слой легко подвижной, как-бы коллоидной массы, напоминающей по консистенции слизистый осадок мочи. Особенно это заметно в растворах более крепких. При взбалтывании этот осадок быстро и равномерно распределяется в жидкости, при стоянии же раствора через некоторое время снова получается. В виду этого растворы омороя перед употреблением лучше слегка взбалтывать. Еще раз подчеркну здесь, что для растворения омороя необходимо применение химически-чистой поваренной соли. Растворы с солью химически-нечистой более сильно опалесцируют и дают довольно большой сероватый, легко подвижный осадок в виде мелких пластинок. Здесь же замечу, что растворы омороя, приготовленные на старой, давно перегнанной воде, обнаруживают более сильную опалесценцию, чем таковые же растворы на свежее-перегнанной воде, несмотря на наличность химически-чистой поваренной соли.

Водные эмульсии омороя по оседании плавающих частиц становятся совершенно прозрачными, не опалесцируют, бывают окрашены в слегка желтоватый цвет. Последнее обстоятельство дает основание думать, что омороль частично растворяется в воде и при отсутствии поваренной соли.

Мне остается сказать о концентрации растворов омороя, которую следует применять при лечении гонорреи, чтобы, с одной стороны, не вызвать раздражения слизистой уретры, а с другой— выполнить и первое требование Neisser'a, т. е. надежно убить гонококков. Не имея под руками соответствующей литературы, я должен был первое время идти по пути выяснения этой стороны дела ощупью, начав с самых слабых ($1/4^0/0$) растворов. На первых же шагах, однако, для меня выяснилось, что в уретру можно вводить без риска вызвать раздражение ее слизистой $1/2^0/0$ — $1^0/0$ — $2^0/0$ и даже $3^0/0$ растворы омороя. В случаях, которые были мною пользованы, концентрация растворов варьировала от $1/4^0/0$ до $3^0/0$. Так как более высокие концентрации растворов бактерицидных средств, известно, быстрее убивают гонококков, чем более

слабые, то надежнее будет омороль назначать сразу в $1\frac{1}{2}^0/0$, даже в $1^0/0$ растворах, а затем увеличивать концентрацию последних до $1\frac{1}{2}^0/0$ — $2^0/0$ и даже $3^0/0$.

Всего лечение оморолем было проведено нами у 17 больных с гонорройным уретритом, из которых у 14 имел место острый процесс и у 3 — подострый. Ни у одного из этих больных вместе с оморолем до $1\frac{1}{2}^0/0$ — $2^0/0$ и даже $3^0/0$ не принималось никаких внутренних средств, равно как и вяжущих спринцеваний. По прекращении лечения больные эти оставались под нашим наблюдением в течение от 2 до 4 недель, причем моча у них за это время подвергалась бактериоскопическому обследованию через каждые 7—10 дней, а в некоторых случаях имел место и провокационный метод вызывания гонококков.

Переходя к обзору полученных нами в этих 17 случаях результатов, отмечу прежде всего, что применение омороля быстро вело сначала к уменьшению, а затем и к полному исчезновению гонококков из уретрального секрета. Между тем, как до лечения количество гонококков во всех 17 случаях было весьма значительным, у 14 больных уже после 1-го дня лечения гонококки стали попадаться весьма редко, полное же их исчезновение в 1 сл. имело место после 3 дней лечения, в 1—после 6, в 4—после 8, в 3—после 10, в 2—после 12, в 1—после 14, в 1—после 16, в 3—после 3 недель и в 1—после 4. Этот последний случай относится к больному, которому по роду занятий (военный) приходилось много ходить и порою неаккуратно спринцеваться, а предыдущие 3 случая касаются малограмотных больных, неособенно умело выполнявших спринцевание и не так внимательно относившихся к своей болезни. Вообще можно сказать, что в случаях более позднего исчезновения гонококков обычно имело место не вполне аккуратное и умелое спринцевание.

Боль и резь при мочеиспускании после первого же дня лечения оморолем исчезли у 15 из наших больных, и лишь у 2 прошли после 3—4 дней лечения.

Нужно также отметить весьма быстрый, в первые же 2—3 дня лечения, переход чисто-гнойного выделения уретры у наших больных в слизисто-гнойное. Переход слизисто-гнойного выделения в чисто-слизистое, совершившийся в первые 2 недели лечения, был констатирован нами только в 10 случаях, в остальных же 7 сразу после слизисто-гнойного выделения наступило полное прекращение выделения.

Моча сделалась прозрачной во время лечения в 12 из наших случаев, в 5 же она опалесцировала до прекращения лечения.

Что касается продолжительности лечения, то наибольшее число случаев (7) падает на 5-недельный период, из остальных же больных шестеро закончили лечение в более короткий срок (в том числе четверо—в 3 недели), а четверо—в более продолжительный (до 7 недель). Четыре случая, где лечение закончилось в 3-недельный период, относятся к больным, с большой аккуратностью выполнявшим спринцевание и точно следовавшим тем указаниям, которые делались им во время лечения.

Осложнений во время лечения никаких ни в одном из наших случаев не наблюдалось. Не было также констатировано и рецидивов болезни в ближайшие недели по прекращении лечения, в течение которых больные оставались под наблюдением.

Хотя, таким образом, наш материал и невелик, но все же, присоединив его к имеющимся в литературе данным, можно прийти к некоторым выводам, характеризующим омороль, как противогонорройное средство. Вот эти выводы: 1) $1\frac{1}{2}\%$ — 1% раствор омороля в физиологическом растворе поваренной соли весьма благотворно действует на слизистую уретры при острой гоноррее; 2) раздражающее действие омороля на слизистую уретры, при указанной концентрации средства, сводится к нулю; 3) омороль довольно быстро умерщвляет гонококков Neisser'a и приводит мукозу уретры в стерильное состояние; 4) как соединение, не разлагающееся под влиянием секрета слизистых оболочек и тканевых жидкостей, омороль проникает в глубокие слои слизистой и действует там бактерицидно¹⁰⁾; 5) омороль быстро уменьшает выделение из канала; 6) он быстро переводит гнойное отделение уретры при гоноррее в слизисто-гнойное и слизистое; 7) он в довольно короткий срок прекращает, без применения вяжущих средств, выделение из канала; 8) нежно действуя на слизистую уретры, омороль способствует быстрому увяданию видимых воспалительных явлений в ней; 9) омороль может быть смело применяем сразу в $1\frac{1}{2}\%$ растворе при тяжелых гнойных и даже геморрагических формах гонорреи, когда слизистая уретры, как указывают Н. Михайлов¹¹⁾ и E. Finger¹²⁾, вовсе не переносит даже слабых растворов известных гонококкоцидных средств; 10) в первые же дни лечения омороль прекращает боль и резь при мочеиспускании; 11) осложнений во время лечения при нем не бывает; наконец, 12) достигнутое путем его применения излечение гонорреей является, повидимому, довольно стойким. Раз все это так, то омороль заслуживает предпочтения пред другими белковыми соединениями серебра, предложенными для лечения гонорреи.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Цит. по Гапу, Острый и затяжной перелой, Одесса, 1910, стр. 191.—2) Там же, стр. 245.—3) Там же, стр. 191; A. Wolff и P. Mulzer, Учебник половых болезней, Петр., 1916, стр. 19.—4) E. Finger. Половые болезни, М., 1915, стр. 389.—5) A. Wolff и P. Mulzer, о. с.—6) Там же, стр. 20.—7) Med. Klinik, 1906, № 35; Pharmac. Centr., 1906, № 47; G. Arends und A. Rathje, Neue Arzneimittel, Berlin, 1913, S. 423; I. Mindes, Manuale der neueren Arzneimittel, 1907, S. 326.—8) P. Viett. Mediz. Klinik, 1906, № 17, S. 436.—9) Н. Кривошеев. Каз. Мед. Журн., 1922, № 2, стр. 72.—10) Med. Klinik, 1906, S. 924.—11) Н. Михайлов. Диагностика и терапия заболеваний мочевых и половых органов, Петр., 1915, стр. 258.—12) E. Finger, о. с.
-