

никновении бронхоэктатической болезни у обследованного контингента больных большую роль сыграла вирусная инфекция, особенно в раннем детстве.

Следует отметить, что в формировании ХНЗЛ определенное значение может иметь патология беременности и родов у матери. Так, из 112 больных у 49 (43,7%) в анамнезе имеются указания на токсикозы у матери, на недоношенность, асфиксию плода, оперативное вмешательство в родах. Эти факторы могли способствовать развитию микро- и макроателектазов, дистелектазов в результате неполного первого вдоха с последующим присоединением инфекции. Сказанное подтверждается и тем, что среди этих 49 больных значительно преобладают страдающие бронхоэктатической болезнью (29). Определенную роль в формировании бронхоэктазов и хронического бронхита имеет туберкулезный бронхоаденит. Он присоединился к бактериальной пневмонии у 4 человек с хроническим бронхитом и у 23 с бронхоэктатической болезнью.

Заслуживает внимания тот факт, что из 112 больных только 55 жаловались на кашель или одышку, а у 57 эти симптомы были установлены лишь при тщательном целенаправленном сборании анамнеза. 36 больных указали на возникновение одышки при физической нагрузке. При обследовании у всех больных выслушивались сухие хрипы, а у больных с бронхоэктазами — и влажные. Для их выявления была необходима аускультация как в вертикальном положении, так и в положениях на спине и на боку.

В начале диспансерного наблюдения на спирограмме вентиляционная недостаточность (ВН) по рестриктивному типу была определена у 75 больных (67%), по обструктивному — у 37 (33%). При последнем обследовании ВН по рестриктивному типу установлена у 31 больного (27,7%) и по смешанному с преобладанием обструкции — у 81 (72,3%). В развитии заболевания, безусловно, наблюдается усиление и степени ВН. Так, если на исходном этапе наблюдения умеренная ВН установлена у 82 больных (73,2%) и значительная — у 30 (26,8%), то при последней спирографии у 7 (6,3%) больных выявлена резкая ВН, у 49 (43,7%) — значительная и у 56 (50,0%) — умеренная. Отмеченная динамика показателей функции внешнего дыхания свидетельствует о преимущественной локализации процесса в бронхах. Это подтверждено и бронхоскопическими данными. Катаральный эндобронхит обнаружен у 7 (15,2%) больных, гипертрофический — у 67 (59,8%) и атрофический — у 28 (25,0%). Нами выявлена также зависимость эндобронхита от жилищно-бытовых условий.

Считаем важным отметить, что из 61 мужчины 27 (44,3%) с 12—18 лет начали курить, и у них диагностирован гипертрофический гнойный бронхит.

Таким образом, у наблюдаемой группы больных молодого возраста причиной формирования хронического бронхита и бронхоэктатической болезни явились затяжные и хронические пневмонии в детстве.

## ВЫВОДЫ

1. Длительные наблюдения позволяют утверждать о гипердиагностике хронической пневмонии в детском возрасте. Затяжные и повторные острые пневмонии, очевидно, квалифицируются у ряда больных как хронические.

2. Затяжные и повторные острые пневмонии детей, особенно до 3-летнего возраста, часто являются причиной формирования хронического бронхита и бронхоэктатической болезни взрослых.

3. Формированию ХНЗЛ способствуют патология беременности и родов, ОРЗ, туберкулезный бронхоаденит. Курение и малоблагоприятные условия жизни определяют более тяжелое течение заболевания.

4. Рациональное лечение затяжных и повторных острых пневмоний, бронхоэктатической болезни детей является профилактикой ХНЗЛ взрослых.

Получила 4 декабря 1979 г.

УДК 615.281:616.24—002.2

## ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

С. А. Матвеева

*Кафедра госпитальной терапии (зав.— доктор мед. наук Ю. А. Андрианов), кафедра фармакологии (зав.— проф. А. А. Никулин) Рязанского медицинского института им. И. П. Павлова*

**Реферат.** В сравнительном аспекте изучена фармакокинетика и клиническая эффективность сульфаниламидов (сульфадимезина и сульфамонетоксина) при лечении ими больных хронической пневмонией на фоне УФ-облучения и без него. Показано, что курсовое применение сульфаниламидов с УФ-облучением приводит к увеличению содержания их общей и свободной формы, ацетилированию их в крови, повышению

суммарной ацетилирующей способности организма. Комплексное применение сульфаниламидов с УФ-облучением клинически оказывается более эффективным.

Ключевые слова: хроническая пневмония, сульфаниламиды, фармакокинетика, УФ-облучение.

2 таблицы. Библиография: 7 названий.

Целью исследования явилось сравнительное изучение фармакокинетики сульфадимезина и сульфамонетоксина, степени их инактивации и клинической эффективности при комплексном применении с УФ-облучением у больных хронической пневмонией.

Сульфадимезин назначали по 1 г 4 раза в сутки (8, 14, 18, 22 ч), сульфамонетоксин — по 2 г однократно в первые сутки и по 1 г в последующие за 30 мин до еды.

УФ-облучение грудной клетки проводили интегральным потоком лампы ПРК-2 через 4 ч после первого приема сульфадимезина и через 2 ч после приема сульфамонетоксина. Облучению подвергали отдельные поля площадью 150—200 см<sup>2</sup> каждое, поочередно по одному полю, 1—2 биодозами. Курс лечения составлял 7—14 дней. Количественное определение содержания сульфаниламидов в крови и моче проводили по методу А. М. Тимофеевой (1944) в модификации Г. А. Пономарева (1950) и Л. М. Полухиной (1971).

При лечении сульфадимезином пробы крови для исследования уровня общей и свободной форм препарата брали через 6 ч после первого его приема и через 10 ч после четвертого на 1, 3, 7, 10 и 14-е сутки; при лечении сульфамонетоксином — через 3 ч и 24 ч в те же сроки курсового применения. Мочу собирали за 24 ч на 1, 3, 7, 10 и 14-е сутки и определяли в ней содержание общей и свободной форм сульфаниламидов. Суммарную ацетилирующую способность организма оценивали по степени ацетилирования препаратов, выводимых с мочой за сутки.

Под наблюдением было 89 больных хронической пневмонией (56 мужчин и 33 женщины в возрасте от 17 до 67 лет). 18 из них (1-я группа, контрольная) мы лечили сульфадимезином, 20 (2-я группа) — сульфадимезином в комплексе с УФ-облучением, 28 (3-я группа, контрольная) — сульфамонетоксином и 23 (4-я группа) — сульфамонетоксином в комплексе с УФ-облучением. Группы были близки по возрастному составу, а также характеру и тяжести заболевания.

При бактериологическом исследовании мокроты обнаружена смешанная флора, нечувствительная к нескольким (5—7) широко применяемым антибиотикам.

Результаты лечения мы считали хорошими, если на 3—5-е сутки нормализовалась температура, исчезал или значительно стихал кашель, бронхоспазм, уменьшалось количество и гнойность мокроты, улучшалось общее самочувствие, выявлялась выраженная положительная динамика при контрольной рентгеноскопии легких на 10-е сутки, исчезал лейкоцитоз, нормализовались показатели СОЭ, С-реактивного белка, ДФА, не возникали побочные реакции. При снижении или нормализации температуры на 3—5-е сутки, уменьшении кашля, количества и гнойности мокроты, влажных хрипов в легких, показателей лейкоцитоза и СОЭ, небольшой положительной динамики рентгенологических данных исходы лечения расценивали как удовлетворительные. Неэффективной считали терапию при отсутствии улучшения или вынужденной отмене препарата из-за побочных реакций до достижения лечебного эффекта.

Сравнительная оценка результатов курсового лечения больных хронической пневмонией свидетельствует, что сульфаниламиды в комплексе с УФ-облучением более эффективны: из 20 больных, получавших сульфадимезин с УФ-облучением, хорошие результаты достигнуты у 13, удовлетворительные — у 7, в то время как лечение одним препаратом дало хорошие результаты у 9 из 18 больных, удовлетворительные — у 7 и у 2 больных оно оказалось неэффективным. При использовании сульфамонетоксина в комплексе с УФ-облучением хорошие результаты получены у 18 из 23 больных, удовлетворительные — у 4 (у 1 больного препарат был отменен из-за развития аллергической реакции). В группе больных, леченных одним сульфамонетоксином, хорошие результаты определены у 14, удовлетворительные — у 13 из 28 (у 1 больного появилась аллергическая сыпь, и препарат был отменен).

Анализ фармакокинетики сульфаниламидов показал, что при курсовом применении препараты постоянно циркулировали в крови в достаточно высоких концентрациях на протяжении всего срока исследования: максимальные концентрации сульфадимезина выявлялись через 6 ч после приема, а сульфамонетоксина — через 3 ч (см. табл. 1).

Комплексное назначение сульфаниламидов с УФ-облучением приводило к статистически достоверному увеличению к концу суток содержания общей формы препарата в крови: концентрация сульфадимезина составляла 58,7 + 4,1 мг/л, сульфамонетоксина — 114,2 ± 7,3 мг/л; в дальнейшем, с 3-х суток, отмечалась тенденция к накоплению препаратов в крови. Увеличивался также и уровень свободной формы препарата: сульфадимезина к концу 1-х суток — до 43,7 + 3,0 мг/л ( $P < 0,05$ ), сульфамонетоксина с конца 3-х суток — до 107,8 + 5,6 мг/л ( $P < 0,001$ ).

Степень ацетилирования сульфаниламидов в крови повышалась с увеличением срока применения препаратов, в большей степени на фоне УФ-облучения. Так, сте-

Содержание общей и свободной формы сульфамонетоксина (мг/л) и степень ацетилирования (%) в крови больных хронической пневмонией при курсовом назначении его в комплексе с ультрафиолетовым облучением

Время исследования крови	Концентрация сульфамонетоксина, мг/л												Степень ацетилирования, %			
	общая						свободная						сульфамонетоксин		Р	
	сульфамонетоксин		P		сульфамонетоксин + Уф-облучение		P		сульфамонетоксин		сульфамонетоксин + Уф-облучение		P		сульфамонетоксин + Уф-облучение	
	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n
1-е сутки	158,3 ± 7,0	28	> 0,05	157,1 ± 9,2	23	149,0 ± 7,0	28	> 0,05	145,3 ± 8,6	23	6,1 ± 0,4	28	< 0,05	7,7 ± 0,5	23	
24 ч.	94,5 ± 5,6	28	< 0,05	114,2 ± 7,3	23	87,8 ± 5,3	28	> 0,05	104,3 ± 6,7	23	7,3 ± 0,5	28	> 0,05	8,7 ± 0,5	23	
3-и сутки	161,1 ± 6,0	28	> 0,05	164,0 ± 8,3	23	150,9 ± 5,8	28	> 0,05	147,2 ± 7,5	23	6,4 ± 0,5	28	< 0,001	10,3 ± 0,6	23	
7-е сутки	88,8 ± 4,3	28	< 0,001	120,2 ± 6,2	23	81,9 ± 4,1	28	< 0,001	107,8 ± 5,6	23	8,0 ± 0,4	28	< 0,001	10,4 ± 0,6	23	
10-е сутки	160,7 ± 6,7	27	> 0,05	183,1 ± 8,6	22	152,6 ± 6,6	27	> 0,05	161,1 ± 7,2	22	5,2 ± 0,5	27	< 0,001	11,8 ± 0,6	22	
14-е сутки	91,7 ± 4,9	27	< 0,001	131,2 ± 6,8	22	84,1 ± 4,8	27	< 0,001	114,5 ± 6,1	22	8,4 ± 0,6	27	< 0,001	12,7 ± 0,5	22	
24 ч.	157,8 ± 6,6	23	< 0,01	189,2 ± 8,6	17	146,9 ± 6,4	23	> 0,05	165,0 ± 7,5	17	7,0 ± 0,7	23	< 0,001	12,7 ± 0,6	17	
24 ч.	82,7 ± 4,0	22	< 0,001	137,3 ± 7,2	17	75,5 ± 3,6	22	< 0,001	119,5 ± 6,6	17	8,5 ± 0,6	22	< 0,001	13,2 ± 0,5	17	
24 ч.	146,8 ± 9,4	11	< 0,001	204,0 ± 6,1	6	138,0 ± 9,2	11	< 0,01	177,6 ± 5,4	6	6,1 ± 0,9	11	< 0,001	12,9 ± 0,8	6	
24 ч.	83,7 ± 7,3	11	< 0,001	135,5 ± 9,2	6	75,9 ± 6,8	11	< 0,001	116,0 ± 6,9	6	9,4 ± 1,3	11	< 0,05	14,1 ± 1,1	6	

Содержание общей и свободной формы сульфамонетоксина (г/сут) и степень ацетилирования (%) в моче больных хронической пневмонией при курсовом назначении его в комплексе с ультрафиолетовым облучением

Время исследования мочи	Концентрация сульфамонетоксина, г/сут												Степень ацетилирования, %			
	общая						свободная						сульфамонетоксин		Р	
	сульфамонетоксин		P		сульфамонетоксин + Уф-облучение		P		сульфамонетоксин		сульфамонетоксин + Уф-облучение		P		сульфамонетоксин + Уф-облучение	
	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n
1-е сутки	1,02 ± 0,06	26	> 0,05	0,90 ± 0,06	23	0,75 ± 0,05	28	> 0,05	0,62 ± 0,06	23	27,0 ± 1,7	28	< 0,05	33,0 ± 2,3	23	
3-и сутки	1,13 ± 0,05	28	> 0,05	1,13 ± 0,08	23	0,78 ± 0,04	28	> 0,05	0,70 ± 0,06	23	31,0 ± 2,3	28	> 0,05	37,2 ± 2,5	23	
7-е сутки	1,02 ± 0,04	27	> 0,05	1,02 ± 0,06	22	0,68 ± 0,04	27	> 0,05	0,60 ± 0,04	22	34,3 ± 1,7	27	< 0,05	41,4 ± 2,4	22	
10-е сутки	1,08 ± 0,06	22	> 0,05	1,06 ± 0,06	17	0,70 ± 0,05	22	> 0,05	0,62 ± 0,06	17	35,8 ± 1,5	22	> 0,05	42,4 ± 3,1	17	
14-е сутки	0,96 ± 0,09	11	> 0,05	0,85 ± 0,03	6	0,62 ± 0,06	11	> 0,05	0,55 ± 0,04	6	36,1 ± 2,0	11	> 0,05	35,9 ± 3,7	6	

пень ацетилирования сульфадимезина уже через 6 ч составляла  $22,8 \pm 1,2\%$  ( $P < 0,05$ ), сульфамонетоксина через 3 ч —  $7,7 \pm 0,5\%$  ( $P < 0,05$ ).

Концентрация сульфадимезина в моче при назначении его в комплексе с УФ-облучением начиная с 7-х суток понижалась; содержание сульфамонетоксина в моче (см. табл. 2) сохранялось на высоком уровне весь период исследования.

Суммарная ацетилирующая способность организма возрастала по мере увеличения срока лечения. При комплексном применении сульфамонетоксина с УФ-облучением суммарная ацетилирующая способность организма уже на 1-е сутки повышалась до  $32,9 \pm 2,3\%$  ( $P < 0,05$ ), на 7-е сутки она составляла  $41,4 \pm 2,4$ ;  $P < 0,05$  (см. табл. 2).

Таким образом, результаты как клинических, так и фармакокинетических исследований показывают, что сульфаниламиды в комплексе с УФ-облучением дают значительно лучший эффект, чем при изолированном их применении. Это связано скорее всего с благоприятным влиянием УФ-облучения на фармакокинетические параметры сульфаниламидов, особенно сульфамонетоксина, а также с многокомпонентным механизмом действия УФ-облучения на организм, влияющим на ферментативные, метаболические процессы, функцию эндокринных желез, уровень вегетативной иннервации [1—4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бобрякова В. М., Бойчук А. А. *Вопр. курортол.*, 1978, 1.—2. Воронцов М. П. Профилактическое ультрафиолетовое облучение как стимулятор симпатико-адреналовой системы и его гигиеническое значение. Автореф. докт. дисс., Харьков, 1970.—3. Ибрагимова А. Г. а) В кн.: *Ультрафиолетовое излучение*. М., 1971, сб. 5; В кн.: *Труды Казанского мед. ин-та*, 1975, т. 47.—4. Парфенов А. П. В кн.: *Ультрафиолетовое излучение*. М., 1971, сб. 5.—5. Полухина Л. М. В кн.: *Методы экспериментальной терапии*. Под ред. Г. Н. Першина. М., 1971.—6. Пономарев Г. А. *Фармакодинамика сульфаниламидов и регуляция их распределения в организме*. Автореф. докт. дисс., М., 1950.—7. Тимофеева А. М. *Фармакол. и токсикол.*, 1944, 2.

Поступила 3 июля 1979 г.

УДК 615.281

## ФАРМАКОДИНАМИКА СУЛЬФАЛЕНА

*Канд. мед. наук Т. С. Куприянова, Е. С. Парфенова*

*Горьковский НИИ гигиены труда и профзаболеваний (директор — канд. мед. наук З. В. Шаронова)*

**Реферат.** Исследована фармакодинамика сульфалена. При введении его большими хроническими неспецифическими заболеваниями легких по 1 г в первый день и 0,2 г в последующие 6 дней препарат циркулирует в крови и выделяется с мочой на протяжении всего курса лечения, по окончании его продолжает циркулировать в крови 6—9 дней и выделяться с мочой 9—11 дней. После однократного приема дозы в 2 г он циркулирует в крови 6—7 сут и выделяется с мочой 6—9 сут.

**Ключевые слова:** сульфален, фармакодинамика.

2 иллюстрации. Библиография: 2 названия.

Сульфален относится к группе ультрадесульфаниламидопиридазинов. Наличие в этом соединении метоксигруппы в положении 3 пиридазина способствует его высокой антимикробной активности и медленному выведению из организма.

Изучение динамики концентрации сульфалена в эксперименте дало основание рекомендовать его применение в лечебной практике по одной из следующих 2 схем. 1-я схема: 1 г однократно в 1-й день лечения и 0,2 г один раз в сутки в последующие дни, продолжительность курса лечения 7-14 дней; 2-я схема: 2 г одномоментно один раз в 7—10 дней. При хорошей переносимости сульфаниламидов рекомендуется проводить лечение сульфаленом по этой схеме в течение 1—1,5 мес.

Задачей настоящей работы явилось изучение фармакодинамики сульфалена.

Под наблюдением находились 20 больных, страдающих хроническими неспецифическими инфекционно-воспалительными заболеваниями бронхолегочного аппарата. У половины пациентов определяли сульфален в крови и моче через различные промежутки времени после однократного перорального приема 2 г препарата, у остальных 10 больных фармакодинамику сульфалена изучали на протяжении 7-дневного курса, а также по окончании его. Концентрация сульфалена в указанных биосубстратах исследовали по методу Пребстинга и Гаврилова в модификации Л. И. Гребенника (1959).

Уже через 15 мин после приема 2 г препарата он был обнаружен в крови у 3 больных, к концу 1-го часа — у 7, а к 3-му часу — у всех больных. В течение 1-го часа средние концентрации препарата нарастали от 0,7 до 9 мг/л. Наибольшие кон-