

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-

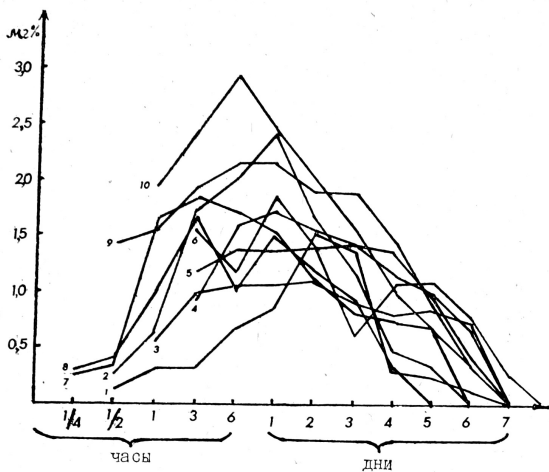


Рис. 1. Содержание сульфалена в крови (в мг%) у больных после однократного приема в дозе 2 г.

сутки лечения, а затем содержание его в моче постепенно снижалось, и на 8-й день после приема указанной дозы препарата составляло в среднем 7 мг. Всего у отдельных больных выделялось почками от 3,8% до 54% введенной дозы препарата.

В одно и то же время после приема разовой дозы препарата концентрация его в моче была значительно выше, чем в крови. Это дает основание считать, что всасывающийся из кишечника сульфален циркулирует в крови, депонируется в различных органах и выделяется почками, где происходит его концентрирование. Вместе с тем длительная циркуляция сульфалена в крови и его элиминация почками обусловлены высокой степенью его реабсорбции в почечных канальцах [2].

У 10 больных, получавших сульфален в течение 7-дневного курса (2,2 г за курс), в 1-е сутки после приема 1 г препарата он был обнаружен в крови в концентрациях от 4 до 15,5 мг/л (в среднем 11 мг/л). В последующие 4 дня на фоне ежедневного приема препарата в дозе 0,2 г концентрация сульфалена имела тенденцию у большинства больных к некоторому увеличению — в среднем до 12—14 мг/л, а в следующие 2 дня она была близка к показателям 1-го дня лечения. По окончании курса лечения сульфален продолжал циркулировать в крови в несколько меньших концентрациях у всех больных еще 4 дня. Начиная с 5-го дня после окончания лечения он перестал обнаруживаться у 2 больных, с 6-го дня — у половины больных и к 9-му дню он выявлялся в небольших концентрациях только у 2 больных (рис. 2).

Результаты исследований показывают, что длительность циркуляции препарата в крови при лечении по 1-й схеме была значительно большей (13—15 дней), чем при однократном приеме 2 г препарата (6—7 дней).

В течение первого часа после приема сульфалена он стал выделяться с мочой только у 3 больных, а в последующие 3 ч — еще у 4. В дальнейшем препарат обнаруживался в моче у всех больных за исключением двух, у которых он стал определяться к концу 1—2-х суток.

В 1-е сутки выделение составляло в среднем 270 мг, причем в течение этого времени отмечалось постепенное увеличение содержания сульфалена в трехчасовых порциях мочи от 2,65 до 12,55 мг. Сульфален продолжал выделяться с мочой на протяжении 7—8 сут, а у 1 больного — до 11 сут по окончании курса. Начиная со 2-х суток после начала курса лечения и на протяжении этого курса выделялись большие количества препарата — от 332 до 454 мг/сут; по окончании курса лечения содержание сульфалена в суточной моче постепенно снижалось — с 342 до 112 мг к 6-м суткам и от 59 мг до 0 в последующие 5 суток.

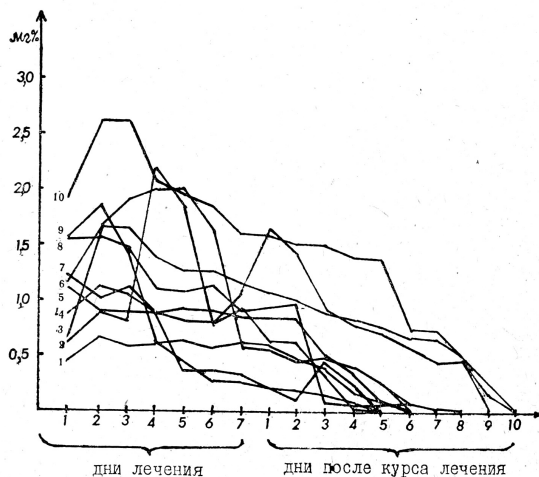


Рис. 2. Содержание сульфалена в крови (в мг%) у больных при курсовом лечении данным препаратом.

Таким образом, выделение сульфалена при проведении курса лечения по 1-й схеме было длительнее, чем после однократного приема препарата в дозе 2 г, что указывает на значительно большее депонирование препарата в организме в первом случае.

Обращает на себя внимание, что доля выделенного с мочой сульфалена от курсовой дозы была существенно меньшей при лечении больных по 1-й схеме (30,7%), чем при однократном приеме ими препарата в дозе 2 г (54%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенник Л. И. В кн.: Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медгиз, 1959.— 2. Падейская Е. Н., Полухина Л. М. Хим.-фармац. журн., 1977, 1.

Поступила 19 июня 1979 г.

УДК 616.1—08:615.22—073.916

## ИЗМЕНЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТРОФАНТИНОМ В КОМБИНАЦИИ С НЕСТЕРОИДНЫМИ АНАБОЛИЗАТОРАМИ

О. М. Забельян, А. С. Димов

*Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. Л. А. Лещинский) Ижевского медицинского института*

**Реферат.** Представлены данные об изменении некоторых параметров центральной гемодинамики у 176 больных хронической недостаточностью кровообращения под влиянием лечения строфантином в комбинации с нестероидными анаболизаторами: оротатом калия и метилурацилом. Радиокардиографический метод исследования дает важную информацию для оценки динамики таких показателей сократительной функции миокарда, как минутный объем сердца, ударный объем сердца, ударный и сердечный индексы, объем циркулирующей крови, удельное периферическое сопротивление, время кровотока в легких, объем циркулирующей в легких крови.

**Ключевые слова:** хроническая недостаточность кровообращения, центральная гемодинамика, радиокардиография, строфантин, оротат калия, метилурацил.  
1 таблица. Библиография: 9 названий.

При недостаточности кровообращения гемодинамические параметры, определяемые с помощью радиокардиографии, существенно изменяются, причем выраженность этих изменений, как правило, параллельна степени сердечной декомпенсации [2, 4].

В радиокардиографических исследованиях мы применяли индикатор  $^{131}\text{I}$ -альбумин человеческой сыворотки, который длительное время не метаболизируется и не диффундирует из крови [6, 9].

Наблюдения проведены у 176 больных с синдромом хронической недостаточности кровообращения IА и IБ стадии, развившимся на почве ревматических пороков сердца, атеросклеротического кардиосклероза и хронических заболеваний легких. В зависимости от характера применявшейся терапии все больные были разделены на две группы. В 1-й группе (62 чел.) проводили комбинированную терапию строфантином и оротатом калия, во 2-й (56 чел.) — строфантином и метилурацилом. Строфантин вводили внутривенно ежедневно в дозе 0,25 мг, оротат калия либо метилурацил применяли перорально в дозе 1 г 3 раза в день. Курс лечения составлял 20—25 дней. Радиокардиографию проводили дважды: до и после лечения. У части больных (28 человек в 1-й гр. и 30 во 2-й) было проведено двухэтапное лечение. На I этапе (10 дней) больные получали только строфантин, на II этапе лечение дополняли оротатом калия (1-я гр.) и метилурацилом (2-я гр.). Радиокардиографическое исследование в этих случаях проводили после I этапа терапии и по окончании лечения. Альбумин- $^{131}\text{I}$  активностью 30—40 мкюри вводили внутривенно.

Анализ регистрируемых прекардиальных кривых разведения и соответствующие расчеты позволяли определить минутный объем сердца (МОС), ударный объем сердца (УОС), сердечный индекс (СИ). За нормальную величину сердечного индекса принимали  $3,4 \pm 0,19$  л/(мин · м<sup>2</sup>), ударного индекса —  $43,8 \pm 1,2$  мл/м<sup>2</sup> [7], МОС — 2,9—4,4 л/мин [5]. Комплексно-синхронно определяли также объем циркулирующей крови (ОЦК), общее периферическое сопротивление (ОПС), удельное периферическое сопротивление (УПС), время кровотока в легких и объем циркулирующей в легких крови. За нормативные показатели принимали для ОЦК  $70,8 \pm 5,24$  мл/кг [8], для ОПС —  $1150—1161 \cdot 10^5$  Па · с/м<sup>3</sup> [1, 3], для УПС —  $263 \pm 10,9$  10Н · с/м<sup>3</sup> [7].

Результаты исследования гемодинамических параметров у больных хронической недостаточностью кровообращения до и после терапии строфантином и оротатом калия или метилурацилом представлены в таблице.