

12. Negwer M. *Organic-chemical drugs and their synonyms (an international survey)*. - Berlin: Academie Verlag, 1994. - Vol. 1. - 2855 p.

Резюме

Кулієв В.Р.о. Синтез та властивості метилових естерів та N-R-амідів 4-(N-R'-оксамідосульфоніл)-бензолметилоксаминових кислот.

Здійснений синтез метилових ефірів і N-R-амідів 4-(N-R'-оксамідосульфоніл)-бензолметилоксаминових кислот, вивчені їх фізико-хімічні властивості. Структура нових сполук доказана результатами елементного аналізу та ІК-спектрами. Серед вивчених речовин виявлені сполуки, які проявляють помірну депримуєчу, анальгетичну, протизапальну, діуретичну та слабку бактериостатичну дію.

Ключові слова: естери та N-R-аміди 4-(N-R'-оксамідосульфоніл)-бензолметилоксаминових кислот, синтез, фармакологічна активність.

Резюме

Кулієв В.Р.о. Синтез и свойства метиловых эфиров и N-R-амидов 4-(N-R'-оксамидосульфони́л)-бензолметилоксаминовых кислот.

Осуществлен синтез метиловых эфиров и N-R-амидов 4-(N-R'-оксамидосульфони́л)-бензолметилоксаминовых кислот, изучены их физико-химические свойства. Структура новых соединений доказана результатами элементного анализа и ИК-спектров. Среди изученных веществ выявлены соединения, которые проявляют умеренное депримирующее, анальгетическое, противовоспалительное, диуретическое и слабое бактериостатическое действие.

Ключевые слова: эфиры и N-R-амиды 4-(N-R'-оксамидосульфони́л)-бензолметилоксаминовых кислот, синтез, фармакологическая активность.

Summary

Kuliev V.R.o. *Synthesis and properties of methyl ethers and N-R-amides 4-(N-R'-oxamidossulfonyl)-benzylmethyloxaminoic acids.*

The synthesis of methyl ethers and N-R-amides 4-(N-R'-oxamidossulfonyl)-benzylmethyloxaminoic acids was carried out. Their physical-chemical properties were learned. Structure of new compounds was proved by results of elemental analysis and IR-spectrum. Among studied compounds detected substance with moderate analgesic, anti-inflammatory, diuretic and weak bacteriostatic action.

Key words: ethers and N-R-amides 4-(N-R'-oxamidossulfonyl)-benzylmethyloxaminoic acids, synthesis, pharmacological activity.

УДК 564.75.05.057.1-056.2:616.36-002

ВПЛИВ ІМУНОМАКСУ НА ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА ВТОРИННИХ ІМУНОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ

Л.В. Львова

Луганський державний медичний університет

Вступ

В теперішній час в Україні як і в інших країнах СНД спостерігається неухильне поширення захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи [1]. Так, за статистичними даними за останні 10 - 15 років в Україні в 1,6 - 2 рази підвищилася кількість зареєстрованих випадків хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) та інших захворювань печінки невірусного генезу [2]. При цьому відомо, що ХНХ нерідко поєднується з іншою хронічною патологією, зокрема ожирінням, хронічним панкреатитом, гастродуоденітом, стеатозом печінки та іншими [11,12,13,14].

За даними детальних імунологічних та клініко-епідеміологічних досліджень, проведених протягом останнього десятиріччя, встановлено, що в умовах великих промислових регіонів України із значним рівнем забруднення довкілля антропогенного генезу (поперед усього ксенобіотиками та радіонуклідами) дуже поширеною є наявність вторинного імунодефіцитного стану (ВІДС) у мешканців цих регіонів [1,3]. ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС обтяжується поєднанням цих патологічних станів, що призводить до тривалого перебігу з частими загостреннями, та поступового погіршення при цьому імунологічних і біохімічних показників, що потребує розробки раціональних підходів до лікування та медичної реабілітації пацієнтів з такою коморбідною патологією, але в літературі це питання майже не висвітлено. Тому вкрай важливим питанням є вивчення

стану імунної системи у хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС та проведення лікування таких хворих, з урахуванням отриманих результатів. Нашу увагу привернув новий імуноактивний препарат імуномакс [4].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалась відповідно з основним планом НДР Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Вивчення ефективності імуномаксу при лікуванні хронічного некалькульозного холециститу у хворих з ожирінням на тлі вторинного імунодефіциту" (№ держреєстрації 0104U005265).

Метою даної роботи було вивчення динаміки показників клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі ожиріння та ВІДС при лікування імуномаксом.

Матеріали і методи дослідження

Під наглядом знаходилося 102 хворих (46 чоловіків та 66 жінок) віком від 26 до 55 років, в яких за клініко-інструментальними даними встановлено діагноз ХНХ та водночас виявлено наявність ожиріння та ВІДС відповідно до існуючих критеріїв [10,11,12]. Усі пацієнти постійно мешкали в умовах великого промислового регіону зі значним забрудненням довкілля відходами промислових підприємств. Більшість обстежених хворих протягом низки років знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-гастроентеролога з приводу ХНХ з частими загостреннями. Крім того, усі хворі, які були під наглядом, обов'язково були проконсультовані клінічним імунологом з приводу виявленого ВІДС. Наявність ВІДС у обстежених хворих констатувалася на підставі аналізу суми імунологічних показників та їхніх відхилень від фізіологічних значень, з урахуванням статевих, вікових та регіонарних особливостей імунологічного профілю [10]. Усіх хворих обстежували на наявність маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С і Д методом ІФА; при виявленні будь-яких маркерів ВГ вони виключалися з подальшого обстеження. На момент початку проведення досліджень ХНХ був у фазі помірнього загострення або нестійкої ремісії.

Хворі, що були під наглядом, були розподілені на дві групи, рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювання, в яких основна (50 осіб) поряд із загальноприйнятим лікуванням отримувала додаткове введення імуноактивного препарату, який вводили внутрішньом'язово по 200 ОД 1 раз на день, 6 діб поспіль (усього на курс 1200 ОД препарату).

Імуномакс - це кислий пептидоглікан рослинного походження, який відноситься до фармакотерапевтичної групи імуномодуючих засобів [4]. Фармакологічні властивості імуномаксу пов'язані з його імуномодуючим ефектом, внаслідок чого цей препарат підсилює імунний захист від вірусних та бактеріальних інфекцій. В експериментів та обмежених клінічних дослідженнях встановлено, що імуномакс активує як тканинні макрофаги, так і циркулюючі в периферійній крові моноцити, а також нейтрофільні гранулоцити та НК-клітини, стимулює утворення антитіл проти чужорідних антигенів, підвищує продукцію низки цитокінів, зокрема ІЛ-8, ІЛ-1β та ФНП α [8]. В експериментальних дослідженнях встановлено також, що імуномакс підсилює захист від інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу 1 та 2 типу, вірусом папіломи людини, парвовірусами та інш., а також бактеріями (*E.coli*, сальмонелами, стафілококом, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами та інш.). Для клінічного застосування імуномаксу встановлені наступні показання: для корекції ослабленого імунітету; для лікування інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу, хламідіями, мікоплазмами, уреоплазмами, іншими бактеріями і вірусами; для лікування патологічних станів, які викликані вірусом папіломи людини [4]. В лікуванні хворих на ЕП цей препарат раніше не використовувався. Імуномакс випускається ТОВ "Імафарма" (РФ), затверджений Наказом МОЗ України № 834 від 15.12.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5276/01/01).

Група зіставлення (52 особи) одержувала лише загальноприйняте лікування, тобто спазмолітики, жовчогінні засоби, при необхідності - антибактеріальні препарати [12]. Усім хворим

проводилося вивчення загальної кількості Т- і В-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті [9] з використанням моноклональних антитіл (МКАТ). Використовували комерційні МКАТ класів НВЦ "МедБіоСпектр" (РФ-Москва) класів CD3+ (до загальної популяції Т-клітин), CD4+ (до субпопуляції Т-хелперів/індукторів), CD8+ (до субпопуляції Т-супресорів/кілерів) CD22+-лімфоцитів (до загальної популяції В-клітин). Обчислювали імунорегуляторний індекс як співвідношення субпопуляцій (CD4+) та супресорної (CD8+) активності, тобто Th/Ts. Функціональну активність Т-лімфоцитів обстежених хворих оцінювали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) при її постановці мікрометодом [5].

Статистична обробка отриманого цифрового матеріалу здійснювалася на персональному комп'ютері Celeron 1000 з використанням стандартних пакетів прикладних ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/proof і Statistica [6]. При цьому обов'язково враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях [7].

Отримані результати та їх обговорення

Проведене імунологічне дослідження у динаміці показало, що до початку лікування в обох групах - основній і зіставленні, відзначалася Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів переважно по відношенню Т-супресорному варіанту, з дефіцитом циркулюючих Т-хелперів/індукторів (CD4+), у зв'язку з чим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 істотно знижувався, а також зменшення функціональної активності Т-лімфоцитів, виходячи з даних РБТЛ. З таблиці 1 видно, що кількість Т-клітин (CD3+) знижено в порівнянні з нормою в основній групі хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС, у відношенню вирахованні в 1,27 рази ($P < 0,05$), в абсолютному - у 1,42 ($P < 0,01$), у групі зіставлення відповідно в 1,26 і 1,39 рази ($P < 0,01$). Кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+) було знижено ще більш істотно - в основній групі у відношенню вирахованні в середньому в 1,4 рази ($P < 0,01$), в

абсолютному - у 1,6 рази ($P < 0,01$), у групі зіставлення відповідно в 1,4 рази ($P < 0,01$) і в 1,55 рази ($P < 0,01$). У той же час число Т-супресорів/кілерів (CD8+) знижувалося в істотно меншому ступені - відносні величини даного показника в обох групах відповідали нижній границі норми, а абсолютні були трохи вище норми ($P < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС до початку лікування (M ± m)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P	
		основна (n=50)	зіставлення (n=52)		
CD3+	%	69,2±2,2	54,3±2,0*	55,0±2,1*	>0,1
	Г/л	1,31±0,04	0,92±0,03**	0,94±0,04**	>0,1
CD4+	%	45,9±1,7	32,6±1,1**	32,9±1,0**	>0,1
	Г/л	0,87±0,03	0,55±0,02**	0,56±0,02**	>0,1
CD8+	%	23,2±1,1	21,5±1,0	22,0±0,9	>0,1
	Г/л	0,44±0,02	0,37±0,02*	0,37±0,015*	>0,1
CD4/CD8		1,98±0,03	1,52±0,03***	1,5±0,035***	>0,1
CD22+	%	22,2±1,2	21,1±1,0	21,5±1,2	>0,1
	Г/л	0,42±0,02	0,36±0,02	0,37±0,02	>0,1
РБТЛ з ФГА	%	69,5±2,5	50,3±2,2**	51,5±2,3**	>0,1

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці вчислено відносно до показника норми: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$; P - вірогідність різниці показників між основною групою та групою зіставлення

Оскільки в обстежених пацієнтів переважало зниження числа лімфоцитів з фенотипом CD4+, то імунорегуляторний індекс (коефіцієнт CD4/CD8) у більшості пацієнтів, що спостерігалися нами, був істотно знижений, складаючи в цілому по основній групі $1,52 \pm 0,03$, що в 1,3 рази нижче нормальних значень даного індексу ($P < 0,001$) і в групі зіставлення - $1,5 \pm 0,035$, тобто в 1,32 рази нижче норми ($P < 0,001$). Таким чином, виявлений дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів у переважній більшості обстежених хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС полягав в істотному зменшенні кількості

циркулюючих у периферичній крові Т-хелперів/індукторів (лімфоцити з фенотипом CD4+) при вельми помірному зниженні кількості CD8+-лімфоцитів (субпопуляція Т-супресорів/кілерів). У результаті цього імунорегуляторний індекс CD4/CD8 (Th/Ts) був істотно знижений, що і є свідченням відносного супресорного варіанта вторинного імунодефіциту.

Кількість В-лімфоцитів в обстежених пацієнтів у більшості випадків відповідало нижній границі норми. При індивідуальному аналізі імунограм лише в окремих випадках відзначалося помірне зниження даного показника. У той же час функціональна активність Т-лімфоцитів помітно знижувалася, про що свідчить зменшення показника РБТЛ в основній групі в середньому в 1,38 рази ($P < 0,01$) і групі зіставлення - у 1,35 рази ($P < 0,01$).

Повторне обстеження хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС дозволило відзначити чітко виражену позитивну динаміку вивчених імунологічних показників в основній групі пацієнтів при менш значимих позитивних зрушеннях серед хворих групи зіставлення (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС після завершення лікування ($M \pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=50)	зіставлення (n=52)	
CD8+	% 69,2±2,2	67,9±2,1	58,5±2,2*	<0,05
	Г/л 1,31±0,04	1,30±0,03	1,25±0,02*	<0,05
CD4+	% 45,9±1,7	45,1±1,5	38,1±1,3*	<0,05
	Г/л 0,87±0,03	0,86±0,03	0,71±0,05*	<0,05
CD8+	% 23,2±1,1	22,9±1,0	19,9±0,9*	<0,05
	Г/л 0,44±0,02	0,42±0,01	0,36±0,01*	<0,05
CD4/CD8	1,98±0,03	1,96±0,03	1,91±0,03*	<0,05
CD22+	% 22,2±1,2	22,0±1,4	20,4±1,1	>0,1
	Г/л 0,42±0,02	0,40±0,04	0,29±0,03	>0,1
РБТЛ з ФГА %	69,5±2,5	66,9±2,2	54,6±2,3**	<0,05

Так, ліквідація Т-лімфопенії і нормалізація числа CD3+-лімфоцитів відзначена в 96,7% спостережень в основній групі і тільки в 60% - у групі зіставлення ($P < 0,05$), нормалізація кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+) в основній групі відзначалася в 2 рази частіше, ніж у пацієнтів групи зіставлення ($P < 0,01$), у зв'язку з цим підвищення до норми імунорегуляторного індексу CD4/CD8 мало місце в 2,1 рази частіше в хворих основної групи, ніж пацієнтів із групи зіставлення ($P < 0,01$). Нарешті, показник РБТЛ в основній групі нормалізувався в 2,2 рази частіше, ніж у хворі групи зіставлення ($P < 0,01$), що свідчило про відновлення функціональної активності Т-лімфоцитів. На момент виписки зі стаціонару імунологічні показники, що характеризують стан клітинної ланки імунітету, в основній групі хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС практично нормалізувалися, що свідчить про ліквідацію вторинного імунодефіциту. У групі зіставлення, незважаючи в цілому позитивну динаміку імунологічних показників, зберігалася помірно виражена Т-лімфопенія, зниження числа Т-хелперів/індукторів (CD4+), вірогідне (у порівнянні як з нормою, так і з основною групою) зменшення імунорегуляторного індексу CD4/CD8. Показник РБТЛ у пацієнтів групи зіставлення на момент виписки зі стаціонару був у середньому в 1,3 рази нижче норми ($P < 0,05$), що свідчить про збереження зниження функціональної активності Т-лімфоцитів у пацієнтів на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС, що лікувалися тільки загальноприйнятими засобами (але не одержували поліоксидоній), хоча і менш вираженого, чим до початку терапевтичних заходів.

Висновки

1. У хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС відмічаються ознаки чітко виражених порушень з боку клітинної ланки імунітету, що характеризується Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, переважно зі зниженням кількості циркулюючих у крові Т-хелперів/індукторів (CD4+) при нормальному або помірно зниженому рівні Т-супресорів/кілерів (CD8+), тобто по відносному супресорному варіанту. Зниження показників РБТЛ з ФГА свідчить про при-

гнічення функціональних спроможностей Т-клітинної ланки імунної відповіді.

2. Ці дані дозволяють вважати доцільним та перспективним проведення імунокорекції, а також призначення препаратів, які будуть сприяти покращенню метаболізму імунокомпетентних клітин у хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС.

3. Включення до лікувального комплексу хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС імуноактивного препарату імуномаксу забезпечує покращення або нормалізацію імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки імунітету, а саме ліквідацію Т-лімфопенії, нормалізацію співвідношення між основними субпопуляціями Т-лімфоцитів (хелперно-супресорного коефіцієнту, тобто імунорегуляторного індексу CD4/CD8), підвищенню показників РБТЛ з ФГА, що свідчить про ліквідацію вторинного імунодефіциту.

4. Одержані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим включення імуномаксу до комплексу терапевтичних засобів при лікуванні хворих на ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС, оскільки при цьому нормалізуються імунологічні показники та покращується загальний стан хворих.

5. Таким чином, використання імуномаксу в комплексі лікування ХНХ на тлі ожиріння та ВІДС можна вважати патогенетично доцільним і клінічно перспективним.

6. В подальшому вважаємо доцільним вивчити вплив імуномаксу на інші імунологічні показники, зокрема на стан системи фагоцитуючих макрофагів.

Література

1. Барилляк І.Р., Фролов В.М. *Екологія, імунитет і стан здоров'я населення України* // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 1998. - С. 179-190.

2. Голубчиков М.В. *Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів* // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 2. - С. 53 - 85.

3. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. - Киев, 1999. - 386 с.

4. *Імуномакс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена Наказом МОЗ України № 834 від 15.12.06 р.*

5. Киселева Е.П., Цвейбах А.С., Гольдман Е.И., Пизарева Н.В. *Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных* // Иммунология. - 1985. - № 1. - С.76-78.

6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel*. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях*. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

8. Тищенко А.Л., Сергеева Н.С., Кралин М.Ю. *"Имуномакс" в терапии рецидивирующей генитальной папилломавирусной инфекции* // Русский медицинский журнал. - 2003. - №11 (27). - С. 1526-1527.

9. Фролов В.М., Пересадин Н.А. *Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных* // Лаборат. дело. - 1989. - № 6. - С.71-72.

10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. *Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение* // Иммунология. - 1999. - №1. - С. 14 - 17.

11. Харченко Н.В., Анохина Г.А. *Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению* // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4 - 12.

12. Яблучанский Н.И., Дейнеко Н.Ф., Бабак О.Я. *Диагностика и лечение заболеваний органов пищеварения в клинике внутренних болезней*. - Харьков: Основа. - 1991. - 272 с.

13. Nesland J.M. *Chronic cholecystitis* // Ultrastruct. Pathol. - 2004. - Vol. 28, №3. - P. 121 - 123.

14. Reddy M., Reddy P.V. *An unusual case of cholecystitis* // Am. J. Med. Sci. - 2003. - Vol. 326, №2. - P. 105 - 106.

Резюме

Львова Л.В. Вплив імуномаксу на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі ожиріння та вторинних імунодефіцитних станів.

У хворих на хронічний некалькульозний холецистит на тлі ожиріння та вторинних імунодефіцитних станів спостерігаються чітко виражені порушення імунологічного гомеостазу, які виражаються, головним чином, формуванням вторинної імунологічної недостатності по відношенню до супресорного варіанту. Включення до комплексу лікування цих хворих імуноактивного препарату імуномаксу забезпечує ліквідацію Т-лімфопенії, нормалізацію співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів, підвищення функціональної активності лімфоцитів, що свідчить про ліквідацію вторинного імунодефіциту.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, вторинні імунодефіцитні стани, клітинний імунітет, імуномакс.

Резюме

Львова Л.В. Влияние иммуномакса на показатели клеточного звена иммунитета у больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения и вторичных иммунодефицитных состояний.

У больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения и вторичных иммунодефицитных состояний наблюдаются четко выраженные нарушения иммунологического гомеостазу, которые проявляются, главным образом, формированием вторичной иммунологической недостаточности по отношению к супресорному варианту. Включение в комплекс лечения этих больных иммуноактивного препарата иммуномакса обеспечивает ликвидацию Т-лимфопении, нормализацию соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, повышение функциональной активности лимфоцитов, что свидетельствует о ликвидации вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, ожирение, вторичные иммунодефицитные состояния, клеточный иммунитет, иммуномакс.

Summary

Lvova L.V. The influence of immunomax on indexes of cellular immunity at the patients with chronic noncalculous cholecystitis on a background obesity and second immunodeficient states.

At the patients with chronic noncalculous cholecystitis on a background cholecystitis obesity and second immunodeficient states are observed of infringement immunological homeostasis, which are shown, mainly, formation secondary of immunological failure on relative suppressive to variant. Including of immunomax at treatment by this patients is liquidation of T-lymphopenia, normalization subpopulation of T-lymphocytes, increase of functional activity of lymphocytes. The liquidation of secondary of immunological failure is detected.

Key words: chronic noncalculous cholecystitis, obesity, second immunodeficient states, cellular immunity, immunomax.

УДК 547.461.2: 547.551.42

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ДИУРЕТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ ЗАМЕЩЕННЫХ
4-(P-БЕНЗАМИДО)-
БЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛОКСАМИДОВ**

А.В. Матвийчук

Национальный фармацевтический университет (Харьков)

Вступление

В настоящее время фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистых состояний является весьма актуальной. Для лечения гипертензивных состояний применяются лекарственные препараты, включающие тиазидные диуретики и другие фармакологические группы, оказывающие влияние на сердечно-сосудистую систему и функцию почек [2, 9].

Почечный транспорт электролитов и воды - сложный многокомпонентный процесс, который реализуется на различных уровнях, от молекулярного до организменного, и находится под контролем многочисленных регуляторных факторов: нервных, гормональных, гуморальных, физико-химических и др. [2].

Диуретическое действие препаратов тиазидного ряда связано с подавлением реабсорбции натрия в канальцах почек и повышением выделения воды как следствие увеличенного натрийуреза. Важную роль в регуляции натрийуретической функции почек играет общая гемодинамика. Перенос электролитов и воды в почках осуществляется гормонами гипофиза. Тиазидные диуретики вызывают относительно большую, по сравнению с натрием, потерю калия с мочой, что снижает их лечебную ценность [4, 13].

Выделяющийся с мочой натрий увлекает воду, что и обуславливает диурез. Некоторые диуретики могут первично уменьшать всасывание воды в канальцах почек и являются первичными гидруретиками. Многие авторы полагают, что конечное