

## ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В КЛЕТКАХ ПОЧЕЧНОГО КЛУБОЧКА ПРИ ОСТРОМ ПОСЛЕИНФЕКЦИОННОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

*И.С. Давиденко, О.Н. Давиденко*

**Резюме.** Авторы приводят результаты собственных гистохимических исследований окислительной модификации белков в разных клетках почечного клубочка при остром послеинфекционном гломерулонефрите.

**Ключевые слова:** окислительная модификация белков, почечные клубочки, острый послеинфекционный гломерулонефрит.

## HISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF PROTEIN OXIDATIVE MODIFICATION IN THE CELLS OF THE RENAL GLOMERULE IN ACUTE POSTINFECTIVE GLOMERULONEPHRITIS

*I.S. Davydenko, O.M. Davydenko*

**Abstract.** The authors present the results of their own histochemical investigations of a protein oxidative modification in different cells of the renal glomerule in acute postinfective glomerulonephritis.

**Key words:** protein oxidative modification, renal glomerules, acute postinfective glomerulonephritis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

Рецензент – проф. Л.О. Зуб

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 106-108

Надійшла до редакції 22.08.2012 року

© И.С. Давиденко, О.М. Давиденко, 2012

УДК 616.6

*С.М. Дроговоз, А.В. Кононенко, М.П. Тимофеев, С.В. Дмитриенко*

## ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ, ХРОНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В НЕФРОЛОГИИ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Резюме.** В данной статье приведены хронобиологические особенности мочеобразования и их нарушения при патологии. Знания эти являются основой для эффективности и безопасности фармакотерапии заболеваний почек. В статье представлен опыт (экспе-

риментальный и клинический) эффективной и безопасной фармакокоррекции (нефропатологических состояний) с учетом времени суток и сезонов года.

**Ключевые слова:** биоритмы, десинхронозы, хронофармакология, нефрология.

Более 500 физиологических функций организма (температура тела, частота пульса, функция почек и других органов) подвержено суточным и сезонным колебаниям. Для биоритмов каждого органа характерны норморитмы, их нарушения (десинхронозы) и методы коррекции последних [2].

**Хронобиологическая норма мочеобразования (норморитмы)** зависит от времени суток, сезона года, концентрации в крови регулирующих этот процесс гормонов и др. Так, максимальная активность мочевого пузыря наблюдается в 15-17 ч, а почек – 17-19 ч, выделение из организма фосфатов и белков заметно падает в утренние и дневные часы. Концентрация ионов калия в моче максимальная утром и прогрессивно падает к ночи, тогда как экскреция ионов натрия достигает максимального значения в полдень [6]. В

акрофазу [2] выделения воды увеличивается концентрация в моче ионов натрия и хлора. Следовательно, функция почек наиболее активна в утренние и дневные часы, вечером и ночью их работа значительно снижается. Акрофазы диуреза, экскреции ионов натрия приходится на 15-23 ч, а клубочковой фильтрации – на более раннее время – 11 ч (5-16 ч) [5].

В меньшей степени, чем циркадианные ритмы деятельности почек, изучены их сезонные колебания. Выявлено, что зимой гидроурез максимальный в 9-15 ч, минимальный – в 21-6 ч; летом минимальная экскреция регистрируется в 6-9 ч; калийурез в июле выше, чем в январе, а клубочковая фильтрация зимой больше, чем летом [6].

Любое заболевание почек возникает в результате нарушения суточного ритма процесса

© С.М. Дроговоз, А.В. Кононенко, М.П. Тимофеев, С.В. Дмитриенко, 2012

мочеобразования (*десинхронозов в почечной патологии*) [2].

Десинхронозы мочеобразования связаны с любым видом стресса или заболеванием. Хронобиологические исследования десинхронозов проводились чаще всего у больных гломерулонефритом, у которых степень и частота нарушений ритма электролитуреза коррелирует со степенью клинических проявлений заболевания, а суточный ритм клубочковой фильтрации нарушен у 50 % больных [3]. Нарушения ритма электролитуреза у больных острым гломерулонефритом в большей мере обусловлены изменением ритма фильтрации и в меньшей степени – реабсорбции электролитов. Десинхроноз функциональной деятельности почек у больных гломерулонефритом свидетельствует о формировании новых биоритмов, способствующих сохранению гомеостаза на функциональном уровне [2].

Выявлена статистически значимая сезонная закономерность обострений при хроническом гломерулонефрите. Максимум обострений при хроническом гломерулонефрите приходится на осенний сезон года (30 %), чуть ниже этот показатель в весенний и зимний сезоны года (20-23,3 %, соответственно). Зимой чаще обострения отмечаются у мужчин, а весной – у женщин [3].

Знание биоритмов мочеобразования в норме и особенности их нарушений при патологии почек позволяет индивидуализировать лечение почечной патологии [1].

*Хронотерапевтические эффекты фуросемида* часто с успехом используют для коррекции водно-электролитных нарушений при различных патологических состояниях [5]. Эффективность фуросемида у больных с недостаточностью кровообращения при приеме внутрь в дозе 40 мг в разное время суток неодинакова. При сердечной недостаточности прием фуросемида в 10 ч вызывает в основном диуретический эффект, в 13 ч – калийуретический, в 17 ч – натрийуретический [1]. Рационален прием фуросемида в утренние часы, что позволяет добиться максимального мочегонного эффекта при наименьшей потере калия организмом. При приеме фуросемида в 13 ч чаще проявляются его побочные эффекты [4].

Максимум влияния мочегонных препаратов отмечен в первой половине дня в связи с нарастанием в этот период суток естественной почечной активности [2]. Применение мочегонных средств в утренние часы суток, то есть во время акрофазы выделительной функции почек, повышает диуретическую реакцию и снижает потери калия с мо-

чей, что очень важно в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. При различных заболеваниях почек происходит нарушение биоритмов (десинхроноз), при котором сдвигается акрофаза нормального ритма мочеобразования. Поэтому предложен способ индивидуального определения хроноэффективности мочегонных препаратов. Например, в первую неделю фуросемида назначают утром, во вторую – в первой половине дня, в третью – во второй половине дня (ближе к вечеру). Все время регистрируют количество и электролитный состав выделяемой мочи. Окончательную схему лечения подбирают исходя из времени индивидуальной максимальной эффективности фуросемида [4].

Калийсберегающие диуретики, относящиеся к группе антагонистов альдостерона (альдактон, верошпирон), должны применяться только в вечерние часы (в 18-22 ч) [1].

#### Вывод

Таким образом, для эффективности и безопасности фармакотерапии заболеваний почек необходимо учитывать норморитмы мочевыделительной системы, их нарушения (десинхронозы), а также наиболее эффективную и безопасную фармакокоррекцию с учетом времени суток и сезонов года.

#### Литература

1. Арушанян Э.Б. Хронофармакология / Э.Б. Арушанян. – Ставрополь, 2000. – 565 с.
2. Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
3. Пелешук А.П. Суточный ритм некоторых показателей деятельности почек у больных острым гломерулонефритом / А.П. Пелешук, Н.Я. Мельман, А.И. Таран // *Терапевт. арх.* – 1973. – № 5. – С. 78-81.
4. Тягаева И.Р. Хрономедицинские методы реакции здоровья лиц с хронической почечной недостаточностью / И.Р. Тягаева, И.Г. Джиоев // *Пособие для врачей-терапевтов и научных работников в области медицины* / Под ред. Л.Г. Хетагуровой. – Владикавказ, 2000. – 37 с.
5. Хильдебрандт Г. Хронобиология и хрономедицина / Г. Хильдебрандт, М. Мозер, М. Лехофер; пер.с нем. – М.: Арнебия, 2006. – 144 с.
6. Хронобиология выделительной функции почек / Н.Л. Аслаян, Э.М. Кришан, Д.Г. Асатрян, Г.Т. Еришян. – Ереванский ГМИ, Ереван. – 1989. – 45 с.

### ХРОНОБІОЛОГІЧНІ, ХРОНОПАТОЛОГІЧНІ І ХРОНОФАРМАКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ В НЕФРОЛОГІЇ

*С.М. Дроговоз, А.В. Кононенко, М.П. Тимофєєв, С.В. Дмитрієнко*

**Резюме.** У даній статті наведені хронобіологічні особливості сечоутворення та їх порушення при патології. Знання цих даних є основою для ефективності та безпеки фармакотерапії захворювань нирок. У статті представле-

но досвід (експериментальний і клінічний) ефективної і безпечної фармакокорекції (нефропатологічних станів) з урахуванням часу доби і сезонів року.

**Ключові слова:** біоритми, десинхронози, хронофармакологія, нефрологія.

## CHRONOBIOLOGICAL, CHRONOPATHOLOGICAL AND CHRONOPHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS IN NEPHROLOGY

*S.M. Drogoz, A.V. Kononenko, M.P. Timofeyev, S.M. Dmitriyenko*

**Abstract.** The paper deals with the chronobiological specific characteristics of uropoiesis and their pathological disorders. Knowledge of these data is the basis for efficacy and safety of pharmacotherapy of the renal disease. The paper presents the experience (experimental and clinical) of effective and safe pharmacocorrections (nephropathological conditions) with due regard for the time of the circadian period and season of the year.

**Key words:** biorhythms, desynchronosis, chronopharmacology, nephrology.

National University of Pharmacy (Khar'kov, Ukraine)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 2. – P. 108-110

Надійшла до редакції 14.08.2012 року

© С.М. Дрогозов, А.В. Кононенко, М.П. Тимофеев, С.В. Дмитриенко, 2012

УДК 547.853.3

*А.В. Дубищев<sup>1</sup>, А.А. Осипова<sup>1</sup>, А.О. Осипов<sup>2</sup>*

## ПОИСК ПЕРСПЕКТИВНЫХ ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИНОВ С АНТИМИКРОБНЫМИ СВОЙСТВАМИ

<sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет, Россия

<sup>2</sup> Самарский государственный университет, Россия

**Резюме.** Для исследования на антимикробную активность предлагается ряд вновь синтезированных соединений, производных тетрагидропиримидина. Показано, что некоторые из соединений являются перспе-

ктивными в связи с проявлением активности в отношении *S. aureus*.

**Ключевые слова:** тетрагидропиримидин, антимикробная активность, скрининг.

**Введение.** В последние годы производные 4-фенил-1,4,5,6-тетрагидропиримидина привлекают значительное внимание. Прежде всего, это связано с их высокой и разнообразной биологической активностью. Так, среди эфиров и амидов 2-оксо- и 2-имино-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоновых кислот обнаружены эффективные модуляторы кальциевых каналов, что позволяет использовать их для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертония, сердечная аритмия и стенокардия [6]. Кроме этого указанные соединения проявляют противобактериальную активность [2], что может быть продемонстрировано на примере пипемидовой кислоты, хинолона, обширно применяющегося при лечении инфекций мочевыводящих путей.

Таким образом, синтез ранее неизвестных производных 4-фенил-1,4,5,6-тетрагидропиримидина, в том числе содержащих дополнительные фармакофорные группы (например, сложноэфирные, амидные, нитрогруппа), с целью поиска среди них биологически активных препаратов весьма перспективен.

**Цель исследования.** Направленный синтез структур, сходных по строению с пипемидовой кислотой и скрининг их антимикробной активности.

**Материал и методы.** В работе использовались синтезированные авторами по собственной методике соединения, производные тетрагидропиримидина. *Физико-химические методы.* Использовался ряд стандартных физико-химических методов для определения чистоты и подлинности синтезированных соединений [3-5]. *Математические методы.* Прогнозирование биологической активности новых соединений проведено с помощью программы *PASS Professional*. *Микробиологические методы.* Метод двойных серийных разведений на жидких питательных средах согласно методическим указаниям [1], в качестве тестовых культур использовались музейные штаммы *ATCC (American Typical Culture Collection)* и клинические штаммы — *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hemolyticus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Показаны и обоснованы механизмы образования

© А.В. Дубищев, А.А. Осипова, А.О. Осипов, 2012