

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ВЛИЯНИЕ РИТМОВ ГИДРОМЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ВОДНО-МИНЕРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

**А.К. Гулян<sup>1</sup>, Л.А. Бабаян<sup>2</sup>, Ц.Г. Арутюнян<sup>2</sup>,  
Н.А. Гаспарян<sup>2\*</sup>, А.К. Микаелян<sup>2</sup>, С.Г. Григорян<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Отделение неотложной кардиологии, Медицинский центр «Эребуни», Ереван, Республика Армения

<sup>2</sup> Армянский медицинский институт, Ереван, Республика Армения

**РЕЗЮМЕ.** Цель работы – исследование циркадианных ритмов водно-минерального гомеостаза у здоровых и больных с гипертонической болезнью (ГБ) с ритмами гидрометеорологических показателей (ГМП). Обследованы 70 здоровых лиц, 40 больных с лабильной гипертензией (ЛГ) и 60 больных со стабильной гипертензией (СГ). Исследование проводилось во все времена года при сохранении одинаковых условий. Забор мочи осуществлялся в течение 72–120 ч с четырехчасовыми интервалами. Определены 14 показателей электролитов и микроэлементов в 18–30 порциях мочи для каждого обследуемого. Для оценки параметров ритмов применены нелинейный метод наименьших квадратов и метод оценки повторяемости фрагментов исследуемой кривой, основанный на дисперсионном анализе. Показано, что здоровым лицам присущи циркадианные ритмы экскреции мочи и минералов с определенной величиной мезоров и амплитуд, акрофазы носят индивидуальный характер и неоднозначны. У больных ГБ (ЛГ) в 22% и ГБ (СГ) в 32% не выявлены достоверные ритмы. Установлено, что при ГБ (ЛГ) и ГБ (СГ) встречаются достоверные и недостоверные временные связи между компонентами водно-минерал-выделительной функции почек и ГМП.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гидрометеорологические показатели, ультрадианные, циркадианные, инфридианные ритмы, мезор, амплитуда, акрофаза.

### ВВЕДЕНИЕ

В функционировании всех физиологических систем организма обнаруживаются циркадианные ритмы. Они возникают как адаптивный механизм, позволяющий не просто реагировать на циклически изменяющиеся параметры окружающей среды, но и заранее приспособливаться к ним. Следует отметить, что электролиты и микроэлементы оказывают исключительно большое влияние на процессы обмена веществ, а также имеют фундаментальное значение для познания закономерностей формирования адаптивных реакций организма.

**Ц е л ь р а б о т ы** – исследование циркадианных ритмов водно-минерального гомеостаза у здоровых и больных с гипертонической болезнью (ГБ) с ритмами гидрометеорологических показателей (ГМП).

Были поставлены следующие задачи:  
определение параметров циркадианных ритмов экскреции мочи и минералов у здоровых лиц и больных с ГБ в разные времена года;  
определение параметров ритмов ГМП на основе данных гидрометцентра МЧС Республики Армения;  
установление характера корреляционных связей между ритмами ГМП и биоритмами.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 70 здоровых лиц (25 женщин и 45 мужчин), показатели клинико-лабораторных исследований которых находились в пределах физиологической нормы, а также 100 больных с ГБ (40 – с лабильной гипертензией (ЛГ) и 60 – со стабильной гипертензией (СГ)). Возраст здоровых лиц колебался от 25 до 55 лет (в среднем

\* Адрес для переписки:

**Гаспарян Наринэ**

E-mail: gnarine1972@mail.ru

45,5 ± 1,5 года). Возраст больных с ГБ колебался от 28 до 59 лет (в среднем 51,3 ± 1,6 года). Исследование выполняли во все времена года, при сохранении одинаковых условий. Забор мочи проводили в течение 72–120 ч с четырехчасовыми интервалами. Определение 14 показателей (объем мочи, натрий, калий, коэффициент натрий/калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, медь, цинк, хром и ванадий) осуществляли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии («Перкин Эльмер», США). Содержание фосфора определили с помощью набора «phosphorus» реактивов (Viola LLC, Армения), а хлора – на аппарате «Cobas b 121 system». Из гидрометцентра были затребованы данные регистраций измерений ГМП, произведенные с трехчасовыми интервалами. Измерялись следующие ГМП: температура воздуха (ТВ, 6 °С); относительная влажность воздуха (ОВВ, %), дефицит влажности воздуха (ДВВ, ГПа); атмосферное давление (АД, ГПа); скорость ветра (СВ, м/с), общая облачность (ОО, баллы). Поскольку данные ГМП регистрировали с трехчасовыми интервалами, четырехчасовые данные мочи и минералов переведены на трехчасовые данные по схеме интерполяции Эйтгена и Гермита.

Для оценки параметров ритмов были применены два математических метода:

- 1) нелинейный метод наименьших квадратов;
- 2) метод оценки повторяемости фрагментов

исследуемой кривой, основанный на дисперсионном анализе (Асланян и др. 1984).

Ритмы группировались согласно международной классификации с некоторым изменением (Асланян и др., 1984): ритмы с периодом в интервале от 3 до 20 ч принимались за ультрадианные, от 20 до 28 ч – за циркадианные, от 28 до 96 ч – за инфрадианные.

Для проведения корреляционных исследований использовали 3–5-суточные с трехчасовыми интервалами измерения объема мочи и минералов, а также данные тех же 3–5, предыдущих и последующих 2 суток (всего 7–9 суток) с трехчасовыми интервалами измерения ГМП (ТВ, АД, ОВВ, ДВВ, СВ, ОО).

Исследования проведены по методу Спирмена путем скольжения данных экскреции каждого минерала по данным каждого ГМП с шагом

3 ч (одинаковых 3–5, предыдущих и последующих 2 суток). Наличие корреляционной связи между кривыми считали достоверным при коэффициенте корреляции больше 0,5.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У здоровых лиц периоды ритмов водно-минерального гомеостаза в большинстве случаев находятся в циркадианном диапазоне (92%). На основании результатов исследования параметров ритмов объединены в одну группу здоровые лица разного возраста, пола, так как период, мезор и амплитуда ритмов у них достоверно не отличались друг от друга. Акрофазы циркадианных ритмов показателей водно-минерального гомеостаза у здоровых лиц наступают в различные интервалы суток и не синхронизированы (внутренняя десинхронизация по акрофазам).

У больных с ГБ (ЛГ) из 297 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов в 64 (22%) случаях не выявлены достоверные ритмы. При ГБ (ЛГ) циркадианные ритмы составляют 45%, а инфра- и ультрадианные – соответственно 46 и 9% (табл. 1).

Установлено, что мезоры ритмов экскреции натрия, фосфора, меди, цинка, хрома и кадмия статистически значимо больше, а магния – меньше, чем у здоровых лиц. Амплитуды ритмов фосфора, цинка и кадмия достоверно больше, а объема мочи – меньше, чем в контрольной группе (табл. 1). Акрофазы наступают в 06,00–18,00.

У больных с ГБ (СГ) из 461 ритмологического исследования мочи и минералов в 149 (32%) случаях достоверные ритмы не выявлены. У больных этой группы отмечается преобладание циркадианного диапазона – 48% ( $p < 0,01$ ) над ультра- (17%) и инфрадианными (35%) диапазонами. Мезоры ритмов экскреции калия, фосфора, цинка, хрома, кадмия и ванадия увеличены, а магния уменьшены по сравнению с данными контрольной группы. Амплитуды ритмов фосфора и цинка увеличены, а объемы мочи, коэффициента натрий/калий, кальция и магния уменьшены (табл. 2). У больных с ГБ (СГ) акрофазы достоверных циркадианных ритмов показателей водно-минерального гомеостаза у одного и того же исследуемого синхронизированы (внутренняя синхронизация по акрофазам).

*Таблица 1. Мезоры и амплитуды (M±m) ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (%) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ГБ (ЛГ)*

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	75*	10	67	23	48,21±1,94	10,02±1,11*
Натрий	83*	18	58	24	6,94±0,41***	2,08±0,17
Калий	93	8	46	46	2,37±0,24	0,67±0,08
Натрий/калий	76	23	27	50	3,41±0,30	0,76±0,10**
Хлор	82	0	43	57	9,08±1,06	3,24±0,69
Кальций	92	0	42	58	93,94±5,82	33,88±2,50*
Магний	83	0	40	60	48,93±6,06**	14,28±1,53***
Фосфор	56**	10	40	50	2,17±0,27***	0,65±0,08*
Железо	64**	11	33	56	134,42±10,16	44,46±4,41
Медь	50**	14	43	43	73,28±4,23*	24,10±4,10
Цинк	64	0	45	55	0,41±0,04***	0,20±0,03***
Хром	100	0	43	57	34,37±4,08*	15,23±1,70
Кадмий	100	0	33	67	22,98±2,52**	6,74±0,79*
Ванадий	67	0	0	100	24,71±0,74	10,32±2,11
Всего	78***	9	45	46		

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ , рассчитанные по отношению к данным здоровых лиц. Единицы определения мезоров и амплитуд ритмов экскреции мочи и минералов при ГБ (ЛГ) и ГБ (СГ): объем мочи – мл/ч; натрий, калий, фосфор, хлор – ммоль/ч; кальций, магний, цинк – мкмоль/ч; железо, медь, хром, кадмий, ванадий – нмоль/ч.

*Таблица 2. Мезоры и амплитуды (M±m) ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (%) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ГБ (СГ)*

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	62***	6	78	16	42,23±2,14	10,35±1,07*
Натрий	62***	6	51	43	6,26±0,54	2,17±0,22
Калий	73**	16	41	43	2,62±0,16***	0,95±0,10
Натрий/калий	72	25	35	40	3,18±0,18	0,81±0,06**
Хлор	64**	22	61	17	8,00±0,65	2,94±0,41
Кальций	60***	7	40	53	100,80±6,52	28,71±2,34***
Магний	77	26	44	30	38,82±3,66***	11,58±1,62***
Фосфор	53***	21	42	37	2,85±0,25***	1,16±0,22***
Железо	83*	5	84	11	147,01±10,36	50,79±6,41
Медь	64***	29	14	57	44,40±3,59	17,00±2,81
Цинк	70	29	14	57	0,49±0,04***	0,26±0,07**
Хром	60*	16	42	42	32,94±2,41*	10,03±1,91
Кадмий	79*	18	64	18	17,49±0,98*	5,79±0,65
Ванадий	67	50	17	33	36,58±4,22*	13,58±2,82
Всего	68***	17	48	35		

Примечание: см. табл. 1.

Полученные при исследовании коррелированности показателей с учетом опережения или запаздывания акрофаз биоритмов относительно акрофазы ГМП результаты свидетельствуют о том, что при достоверных коэффициентах корреляции (у здоровых в среднем 91%) акрофазы ритмов ГМП и компонентов водно-минераловыделительной функции почек совпадают 00.00 часами или смещаются от 3 до 21 часов. В большинстве случаев (73%) у здоровых лиц акрофазы ритмов компонентов водно-минераловыделительной функции почек опережают акрофазы ГМП. По акрофазам совпадающие временные связи между биоритмами и ГМП в среднем составляют 15%. Таким образом, для здоровых лиц характерна по акрофазам опережающая связь компонентов водно-минераловыделительной функции почек относительно ритмов ГМП.

Данные о смещении фаз выделения мочи и минералов у больных ГБ (ЛГ и СГ) по отношению к временной организации ГМП свидетельствуют о том, что недостоверные коэффициенты корреляции в среднем составляют 37 (ЛГ) и 30% (СГ), что достоверно больше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,01$ ). Достоверные временные связи при опережении биокорреляций по отношению ГМП в среднем составляют 35 (ЛГ) и 32% (СГ). В 24(ЛГ) и 21% (СГ) случаев при ГБ колебания компонентов водно-минераловыделительной функции почек и ГМП наступают одновременно. Обращает на себя внимание тот факт, что в отличие от данных здоровых лиц при СГ чаще (17%) встречаются запаздывающие биокорреляции по отношению к факторам погоды. Человек всегда подвергается одновременному влиянию многочисленных факторов внешней среды: исследование каждой составляющей гидрометеорологического режима позволяет более реально оценить их роль в развитии метеотронной реакции (Бреус, 2018). Показано, что ритмы ГМП (за время проведения биоритмологических исследований) в основном имеют циркадианный характер. Полученные данные показывают, что для здоровых лиц характерны достоверные корреляционные связи между ритмами ГМП и показателями водно-минераловыделительной функции почек ( $r = 0,5$  или  $r > 0,5$ ). Ритмические колебания функций здорового организма являются выражением его адаптации к ритмически меняющимся условиям окружающей среды. У здоровых лиц акрофазы биоритмов наступают раньше, чем акрофазы ритмов ГМП. Когда акрофазы ритмов мочи и минералов

наступают раньше, чем акрофазы ритмов ГМП, можно говорить об опережающей приспособляемости организма к изменениям погоды.

Характер корреляции между колебаниями ГМП и биоритмов у больных с ГБ существенно отличается от такового у здоровых людей. У больных достоверные коэффициенты корреляции выявляются меньше, чем у здоровых лиц. Это свидетельствует о внешней десинхронизации (по периоду биокорреляций с ритмами ГМП). В условиях совпадения периодов ритмов коэффициенты корреляции часто достоверны и наблюдается синхронизация периода акрофазы ритмов выделения мочи и минералов с ГМП, т.е. они чаще происходят одновременно. При ГБ увеличение случаев проявления одновременной согласованности и появление запаздывающих биокорреляций по отношению ГМП указывает как на непосредственное влияние данного ГМП, так и на снижение приспособительных возможностей водно-минеральной системы.

## ВЫВОДЫ

В процессах формирования индивидуальной адаптации к непрерывным изменениям окружающей среды оптимальное состояние водно-минерального гомеостаза организма обеспечивается благодаря гибкости акрофаз ритмов компонентов водно-минераловыделительной функции почек. С этой позиции можно предположить, что акрофазу ритмов мочи и минералов следует рассматривать как показатель оптимальности настройки водно-минеральной системы, отражающий ее функциональный резерв и степень его мобилизации. У каждого индивидуума функциональный резерв водно-минеральной системы и степень его мобилизации к изменяющимся условиям внешней среды выражены неодинаково и, вероятно, поэтому акрофазы ритмов экскреции мочи и минералов носят индивидуальный характер и неоднозначны для лиц здоровой группы.

## ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина. 1991. 495 с.
- Асланян Н.Л., Шухян В.М., Бабаян Л.А. Применение дисперсионного анализа для выявления повторяемости суточных кривых выделения мочи, натрия и калия. Лабораторное дело. 1984; 1:49–50.
- Астабациян М.А., Бабаян Л.А., Гулян А.К., Мирзоян И.А., Сарафян П.К. Хроноструктура водно-минерального гомеостаза при ишемической болезни сердца. Микроэлементы в медицине. 2018; 19(1):35–42.

Бреус Т.К. Хронобиология и гелиобиология – исследование факторов, влияющих на формирование биологических ритмов. Хронобиология и хрономедицина. 2018; 41–63.

Carandente F. From the glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1984; 11:313–318.

Halberg F., Carandente F., Cornellsen G., Katinas G.S. Glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1977; 4:191.

Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Pauly L.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini [EL]: Social diseases and chronobiology. 1987. Bologna; 183–189.

## **THE INFLUENCE OF RHYTHMS OF THE HYDROMETEOROLOGICAL INDICES ON THE WATER-MINERAL HOMEOSTASIS IN HYPERTENSIVE DISEASE (HD)**

**A.K. Gulyan<sup>1</sup>, L.A. Babayan<sup>2</sup>, Ts.G. Arutyunyan<sup>2</sup>, N.A. Gasparyan<sup>2</sup>,  
A.K. Mikaelyan<sup>2</sup>, S.G. Grigoryan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> «Erebuni» Medical Center, Urgent Cardiology Department, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

<sup>2</sup> Armenian Medical Institute, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

**ABSTRACT.** 70 practically healthy subjects and 100 patients with hypertensive disease were united regimen of diet, sleep and wakefulness. Urine was collected with 4-hour portions during 3–5 days. Each specimen was analyzed for electrolytes (sodium, potassium, phosphorus, chlorine, calcium, magnesium) and trace elements (iron, copper, zinc, chromium, cadmium, vanadium). Rhythms parameters have been estimated by dispersion analysis for nonsinusoidal rhythms and by nonlinear least squares method for sinusoidal rhythms. In healthy subjects in 91% cases of 593 rhythmological investigations urinary excretion electrolytes and trace elements statistically significant rhythms were observed. Healthy subjects characterized with circadian rhythms and with definite value of mesor and amplitude within the confidence limit. Acrophases of rhythms were mostly individual. The data witness that in early stage of HD electrolytes and trace elements excretion rhythms 22% were statistically nonsignificant. Among significant rhythms of electrolytes and trace elements excretion infradians prevail – 46%. Statistically significant rhythms of electrolytes and trace elements excretion were not revealed in most of patients in the late stage of HD. Among significant rhythms circadian prevail – 48%. The data witness that in HD the coefficient of correlation between the biorhythms and the rhythms of hydrometeorological indices were statistically nonsignificant (for early stage – 37% and for late stage – 30%).

**KEYWORDS:** ultradian, circadian, infradian rhythms, mesor, amplitude, acrophase, hydrometeorological indices.

### **REFERENCES**

Avczy'n A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Stochkova L.S. Mikroelementy cheloveka. M.: Meditsina. 1991. 495 s.

Aslanyan N.L., Shukhyan V.M., Babayan L.A. Primenenie dispersionnogo analiza dlya vy'yavleniya povtoryaemosti sutochny'kh krivy'kh vy'deleniya mochi, natriya i kaliya. Laboratornoe delo. 1984; 1:49–50.

Astabczyan M.A., Babayan L.A., Gulyan A.K., Mirzoyan I.A., Sarafyan P.K. Khronostruktura vodno-mineral'nogo gomeostaza pri ishemicheskoy bolezni serdca. Mikroelementy v mediczine. 2018; 19(1):35–42.

Breus T.K. Khronobiologiya i geliobiologiya – issledovaniya faktorov, vliyayushhikh na formirovanie biologicheskikh ritmov. Khronobiologiya i khronomeditsina. 2018; 41–63.

Carandente F. From the glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1984; 11:313–318.

Halberg F., Carandente F., Cornellsen G., Katinas G.S. Glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1977; 4:191.

Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Pauly L.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini [EL]: Social diseases and chronobiology. 1987. Bologna; 183–189.