

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ХРОНОСТРУКТУРА ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

М.А. Астабацян¹, Л.А. Бабаян¹, А.К. Гулян², И.А. Мирзоян^{1*}, П.К. Сарафян²

¹ Армянский медицинский институт, Ереван, Республика Армения

² Отделение неотложной кардиологии, Медицинский центр «Эребуни», Ереван, Республика Армения

РЕЗЮМЕ. Обследованы 70 здоровых лиц, 40 больных ИБС I и 60 больных ИБС II со стенокардией напряжения. Исследование проводилось во все времена года при сохранении одинаковых условий сна и бодрствования, приёма пищи, поваренной соли и жидкости. Забор мочи проводился в течение 72 – 120 часов с четырехчасовыми интервалами. Определены 14 показателей макро- 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. При ИБС I в 53% исследований выявлены инфрадианные ритмы, а также мезоры и амплитуды ритмов некоторых показателей отличались от данных здоровых лиц. При ИБС II ритмологические исследования экскреции мочи и минералов в 31% не выявили статистически достоверных ритмов. Среди достоверных ритмов доминировал циркадианный диапазон – 54%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультрадианные, циркадианные, инфрадианные ритмы, мезор, амплитуда, акрофаза.

Изучение водно-минерального гомеостаза и поиски способов ранней диагностики его изменений при сердечно-сосудистой патологии относятся к центральным проблемам медицинской науки, что, в первую очередь, обусловлено их прикладным клиническим значением.

Проблемы ритмической организации водно-минерального обмена также имеют фундаментальное значение для познания закономерностей формирования адаптивных реакций организма. Исследование ритмов физиологических функций и биохимических процессов позволяют выявить структуру развития процессов у здорового и больного организма и более глубоко понимать механизмы их регулирования. Необходимо отметить, что макро- и микроэлементы оказывают большое влияние на течение всех процессов обмена (Авцын А.П. и др., 1991). В сохранении относительного постоянства водно-минерального состава организма важная роль принадлежит одному из мощных эфферентных звеньев его регуляции – ионорегулирующей функции почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 70 здоровых лиц (25 женщин и 45 мужчин), показатели клинико-лабораторных исследований которых находились в пределах физиологической нормы и 100 больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Возраст больных ИБС колебался от 35 до 59 лет; 45 больных ИБС в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Обследование их проводилось не ранее одного года после перенесенного инфаркта миокарда.

Исследование проводилось во все времена года при сохранении одинаковых условий сна и бодрствования, приёма пищи, поваренной соли и жидкости. Забор мочи осуществляли в течение 72–120 ч с 4-часовыми интервалами. Определение 14 показателей (объём мочи, натрий, калий, коэффициент натрий/калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, медь, цинк, хром, кадмий и ванадий) проводили в 18–30 порциях мочи для каждого обследуемого. Содержание натрия, кальция, магния, железа, меди, цинка, хрома, кадмия и ванадия определяли на атомно-

* Адрес для переписки:

Мирзоян Изабелла Арай

E-mail: imirzoyan@yahoo.com

абсорбционном спектрофотометре Перкин Эльмер (США), содержание фосфора – с помощью набора «Phosphogus» реактивов фирмы Viola LLC (Армения), а хлора – на аппарате Cobas b 121 system (Германия).

Сбор и обработка образцов, мытьё посуды осуществляли согласно требованиям, предъявляемым к проведению анализов минералов в биологических жидкостях. Все показатели определяли в дубликатах.

Для оценки параметров ритмов применяли два математических метода: 1) нелинейный метод наименьших квадратов, 2) метод оценки повторяемости фрагментов исследуемой кривой, основанный на дисперсионном анализе (Асланян и др., 1984; Кришян, 1985).

Ритмы группировали согласно международной классификации (Halberget, al., 1977; Carandente, 1984) с некоторым изменением (Асланян и др., 1984): ритмы с периодом в интервале от 3 до 20 ч принимали за ультрадианные, от 20 до 28 ч – за циркадианные, от 28 до 96 ч – за инфрадианные.

Из гидрометцентра г. Еревана были затребованы данные регистраций измерений гидрометеорологических факторов (ГМФ), произведенные с 3-часовыми интервалами в районе, где находится медицинский центр «Эребуни» (1000 м над уровнем моря). Измерялись следующие гидрометеорологические показатели (ГМП): температура воздуха (ТВ, °С), относительная влажность воздуха (ОВВ, %), дефицит влажности воздуха (ДВВ, кПа), атмосферное давление (АД, кПа), скорость ветра (СВ, м/с), общая облачность (ОО, баллы). Поскольку метеорологические данные регистрировали с 3-часовыми интервалами, 4-часовые данные мочи и минералов переведены на 3-часовые данные по схеме интерполяции Эйтгена и Гермита.

С целью выявления корреляционных связей между ритмами показателей водно-минералвыделительной функции почек и ГМФ для каждого исследуемого были взяты 3–5-суточные с 3-часовыми интервалами измерения экскреции мочи и минералов, а также данные тех же 3–5, предыдущих и последующих двух суток (всего 7–9 суток) с 3-часовыми интервалами измерения ГМФ. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена скольжением данных каждого из показателей мочи и минералов по отношению к 7–9-суточным данным ГМФ, тех же, предыдущих и последующих суток.

Ц е л ь р а б о т ы – выявление особенностей циркадианной организации водно-минерального гомеостаза при ИБС; выяснение роли ГМФ в изменениях параметров циркадианной организации водно-минерального гомеостаза.

Результаты исследований могут способствовать решению вопросов индивидуальной хронодиагностики и хронотерапии у больных ИБС. Исходя из этого были поставлены следующие задачи:

1) исследовать особенности хроноструктуры параметров ритмов водно-минерального гомеостаза при ИБС;

2) выявить значение реформирования циркадианной организации водно-минералвыделительной функции почек при ИБС I и ИБС II;

3) определить наиболее информативные параметры ритма, позволяющие классифицировать больных с учетом особенностей ритмологического статуса водно-минерального гомеостаза;

4) определить характер временной связи между акрофазами показателей водно-минералвыделительной функции почек и ГМФ у здоровых лиц и больных ИБС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении 593 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов достоверные ритмы у здоровых людей составляли 91%. Результаты исследований выявили синусоидальный характер большинства (95%) достоверных ритмов. Ритмов циркадианного диапазона статистически достоверно больше по отношению к ритмам как ультрадианного, так и инфрадианного диапазонов ($p < 0,001$). Все периоды ритмов экскреции калия, кадмия и ванадия (100%) находятся в циркадианном диапазоне. По остальным показателям периоды ритмов циркадианного диапазона составляют свыше 79%.

На основании результатов исследования параметров ритмов объединены в одну группу здоровые лица разного возраста, пола, обследованные в разные времена года, так как период, мезор и амплитуда ритмов у них достоверно не отличались друг от друга. Акрофазы циркадианных ритмов выделения мочи и минералов у здоровых лиц наступают в различные часовые интервалы суток. Более детальный анализ показывает, что у здоровых лиц акрофазы большинства исследуемых показателей водно-минералвыделительной функции почек не синхронизированы (внутренняя десинхронизация по акрофазам). Ретроспек-

тивно проведено сопоставление параметров биоритмов с ритмами ГМФ и на взгляд выявлены некоторые закономерности, подтвержденные данными корреляционного анализа. У здоровых лиц временные связи (коэффициенты корреляции) между компонентами водно-минералвыделительной функции почек и ГМФ в большинстве случаев были достоверные (91%), при этом акрофазы ритмов экскреции мочи и минералов в 73% случаев предшествовали акрофазам ритмов ГМФ с разностью 3–21 ч, в среднем 12 ч. Можно заключить, что в процессе индивидуальной адаптации к непрерывным колебаниям условий окружающей среды оптимальное состояние водно-минерального гомеостаза обеспечивается путём гибких сдвигов (опережающих) акрофаз ритмов экскреции мочи и минералов к акрофазам ритмов ГМФ. Мы склонны рассматривать акрофазу ритмов экскреции мочи и минералов как показатель оптимальности настройки водно-минеральной системы, отражающий её функциональный резерв и степень мобилизации. У разных лиц функциональный резерв водно-минеральной системы и

степень его мобилизации к изменяющимся условиям ГМФ выражены неодинаково и, вероятно, поэтому акрофазы ритмов экскреции мочи и минералов носят индивидуальный характер.

В доступной нам литературе (Kanabrocki et al., 1987) обсуждаются только 24-часовые синусоидальные колебания, полученные в исследованиях в течение только одних суток, что не позволяет судить о существовании ритмов.

У 40 больных хронической ИБС I со стенокардией напряжения (функциональный класс II, II-III) из 285 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов в 65 (23%) случаях не выявлены статистически достоверные ритмы. Достоверные ритмы статистически значимо меньше по сравнению с данными здоровых лиц как в средних значениях – 77% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, но разность достигает достоверного отличия в отношении натрия, калия, магния, хрома, кадмия (табл. 1). При ИБС I в 53% исследований выявляются инфрадианные ритмы: цирка- и ультрадианные составляют соответственно 36 и 11%.

Таблица 1. Мезоры и амплитуды ($M \pm m$) ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (в %) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ИБС I

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	90	6	33	61	44,93 ± 3,67	15,84 ± 1,93
Натрий	70***	7	21	72	6,37 ± 0,5*	2,37 ± 0,98
Калий	78*	6	42	52	1,93 ± 0,13	0,69 ± 0,05
Натрий/калий	83	9	64	27	3,41 ± 0,2	0,85 ± 0,09*
Хлор	85	12	23	65	11,83 ± 1,18 ***	5,15 ± 0,79**
Кальций	79	10	45	45	76,15 ± 12,02*	32,43 ± 5,53
Магний	56*	20	20	60	44,32 ± 5,16***	16,01 ± 2,82**
Фосфор	76	23	69	8	2,19 ± 0,36**	0,98 ± 0,25*
Железо	100	50	10	40	203,21 ± 19,09**	107,61 ± 12,07***
Медь	80	0	37	36	75,12 ± 5,44**	32,08 ± 3,10***
Цинк	89	0	25	75	0,38 ± 0,04**	0,22 ± 0,03***
Хром	44*	0	0	100	34,30 ± 0,95**	11,32 ± 1,48
Кадмий	67*	17	0	83	15,48 ± 0,62	5,92 ± 0,41
Ванадий	56	20	40	20	36,10 ± 4,67*	12,11 ± 2,10
Всего	77***	11	36	53	—	—

П р и м е ч а н и е : единицы определения мезоров и амплитуд ритмов экскреции мочи и минералов при ИБС I и ИБС II: объем мочи – мл/ч; натрий, калий, фосфор, хлор – ммоль/ч; кальций, магний, цинк – мкмоль/ч; железо, медь, хром, кадмий, ванадий – нмоль/ч. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, рассчитанные по отношению к данным здоровых лиц.

Таблица 2. Мезоры и амплитуды ($M \pm m$) ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (в %) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ИБС II

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	78*	13	68	19	41,73 ± 1,84	13,90 ± 0,95
Натрий	72***	12	67	21	5,78 ± 0,32	2,13 ± 0,15
Калий	75***	30	40	30	1,82 ± 0,12	0,65 ± 0,05
Натрий/калий	53***	9	38	53	3,59 ± 0,29	0,83 ± 0,08**
Хлор	76*	11	54	35	9,76 ± 0,90**	4,30 ± 0,56**
Кальций	70**	24	52	24	82,46 ± 5,75***	30,46 ± 2,52**
Магний	66	17	57	26	56,11 ± 5,41**	19,48 ± 1,94**
Фосфор	68*	15	58	27	2,09 ± 0,15***	0,80 ± 0,07***
Железо	61***	21	58	21	134,96 ± 9,45	56,55 ± 5,71
Медь	72*	24	43	33	48,32 ± 5,19	20,02 ± 2,41
Цинк	64*	44	25	31	0,43 ± 0,05***	0,18 ± 0,02***
Хром	63*	0	92	8	33,25 ± 2,63*	12,03 ± 1,46
Кадмий	67**	20	70	10	14,89 ± 1,67	6,35 ± 1,05
Ванадий	75	25	33	42	36,27 ± 2,59**	14,07 ± 1,73
Всего	69***	18	54	28		

Примечание: см. табл. 1.

Инфрадианный диапазон характерен для ритмов экскреции мочи, натрия, хлора, магния, меди, цинка, хрома и кадмия. Междиантные сравнения выявили на фоне общего повышения инфрадианности достоверный уровень разности между цирка- и инфрадианными ритмами экскреции мочи и минералов как в средних значениях – 36 и 53% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, кроме калия, магния, железа, меди и ванадия. Мезоры ритмов экскреции натрия, хлора, фосфора, железа, меди, цинка, хрома и ванадия статистически достоверно больше, кальция и магния – меньше по сравнению с данными здоровых лиц. Амплитуды ритмов экскреции хлора, фосфора, железа, меди и цинка достоверно больше, а магния и коэффициента натрий/калий меньше (табл. 1). Акрофазы ритмов экскреции мочи, калия, магния, хлора, фосфора почти одинаково наблюдались во всех часовых интервалах суток. Обобщая результаты ритмологических исследований экскреции мочи и минералов у больных ИБС I, можно заключить, что в 23% случаев

достоверные ритмы не выявляются. Среди достоверных ритмов доминируют (53%) инфрадианные ритмы. Некоторые мезоры и амплитуды достоверно отличаются от данных здоровых лиц.

Из 515 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов у 60 больных ИБС II со стенокардией напряжения (функциональный класс III, III-IV) в 160 (31%) случаях не выявлены статистически достоверные ритмы. Достоверные ритмы значимо меньше по сравнению с данными здоровых лиц как в средних значениях – 69% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, разность достигает достоверного отличия в отношении всех показателей, кроме магния и ванадия. В отличие от больных ИБС I, при ИБС II преобладают циркадианные ритмы – 54% ($p < 0,001$). Это доминирование обусловлено уменьшением процента инфрадианных ритмов (табл. 2). Циркадианный диапазон характерен для ритмов экскреции мочи, натрия, хлора, кальция, магния, фосфора, железа, хрома и кадмия. Междиантные сравнения показали на фоне

общей циркадианности достоверный уровень разности между цирка- и инфрадианными ритмами экскреции мочи и минералов как в средних значениях – 54% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, кроме калия, хлора, меди, цинка и ванадия. При ИБС II только ритмам коэффициента натрий/калий свойственна инфрадианная организация. Необходимо отметить, что при ИБС II сравнительно большой процент составляют ультрадианные ритмы экскреции калия, кальция, меди, цинка, кадмия и ванадия. Мезоры хлора, фосфора, цинка, хрома и ванадия, амплитуды хлора, фосфора и цинка достоверно больше, чем у здоровых лиц (табл. 2). Наблюдается также уменьшение мезоров кальция, магния и амплитуд коэффициента натрий/калий, кальция и магния по сравнению с данными контрольной группы. Акрофазы мочи и минералов в основном наступают 06.00–12.00. Более детальный анализ показал, что у больных ИБС II акрофазы достоверных циркадианных ритмов показателей водно-минералвыделительной функции почек у одного и того же исследуемого синхронизованы (внутренняя синхронизация по акрофазам). Таким образом, для ИБС II характерны недостоверные ритмы, а среди достоверных – преобладание циркадианной организации водно-минералвыделительной функции почек.

При ИБС I наблюдается десинхронизация ритмов экскреции натрия, калия, магния, хрома, кадмия, инфрадианная синхронизация мочи, натрия, хлора, магния, меди, цинка, хрома, кадмия и циркадианная синхронизация ритмов экскреции калия, кальция и фосфора. При ИБС II недостоверные ритмы показателей водно-минералвыделительной функции почек обнаруживаются чаще, чем при ИБС I. Однако в отличие от данных больных с ИБС I среди достоверных ритмов доминируют ритмы циркадианного диапазона. При ИБС II наблюдается десинхронизация ритмов экскреции мочи и большинства минералов, циркадианная и фазовая экскреция мочи, натрия, хлора, кальция, магния, фосфора, железа, хрома и кадмия. Полученные данные свидетельствуют о том, что акрофазы большинства исследуемых показателей у одного и того же здорового не синхронизованы, а у больных ИБС II – синхронизованы.

Согласно закону перемежающейся активности функциональных структур, сформулированному Г.Н. Крыжановским (1973), ритмы отдельных функциональных частей несинхронизованы

друг с другом. Предполагается, что, если бы структуры не функционировали в соответствии с этим законом, они бы неизбежно оказались в состоянии функционального перенапряжения, что привело бы к тотальной дистрофии. Можно полагать, что под действием патогенных факторов нарушается реализация закона перемежающейся активности и наблюдается взаимная синхронизация отдельных показателей водно-минералвыделительной функции, вследствие чего создаются условия для особенно напряженной работы почек. Однако в ответную реакцию организма на патогенные факторы вовлекается не только амплитуда, но и частота периодических процессов, что особенно характерно для ИБС I. Так, при ИБС I наблюдаются изменения, заключающиеся в перестройке ритма работы на новом уровне (реже в ультра-, чаще – в инфрадианном диапазоне).

Можно полагать, что при ИБС I за счёт замедления ритмики и отдаления периодов (прогрессирующего запаздывания фаз) показателей водно-минералвыделительной функции почек обеспечиваются условия для повышения эффективности восстановительных процессов. Реорганизация циркадианной структуры водно-минералвыделительной функции почек при ИБС I, очевидно, является результатом нового нейро-эндокринного статуса организма.

Необходимо отметить, что при ИБС были обнаружены изменения временных связей между макроэлементами и некоторыми микроэлементами, а также между отдельными микроэлементами по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Однако мы воздержались от интерпретации этих данных по двум причинам: 1) на сегодняшний день наши знания о механизме действия микроэлементов ограничены; 2) микроэлементы выделяются из организма, в основном, желудочно-кишечным трактом. Сопоставляя литературные данные с результатами наших исследований, можно предположить, что в результате нейро-эндокринных изменений, перестройки их временной организации идет не только переформирование циркадианной хроноструктуры экскреции кальция, магния, фосфора и области доверительных интервалов колебаний мезоров и амплитуд. Уменьшение мезоров и или амплитуд ритмов экскреции кальция и магния при ИБС I является результатом нейро-эндокринных изменений. Показано, что недостаток хрома, цинка, железа, ванадия и избыток кадмия влекут за собой или

усугубляют нарушения обменных процессов в организме (Авцын и др., 1991) и могут способствовать развитию сердечно-сосудистой патологии. У больных ИБС I, II отмечается увеличение мезоров и/или амплитуд ритмов экскреции цинка, хрома и меди, что, вероятно, связано с затяжной стресс-реакцией у этих больных. Специфическими изменениями в хроноструктуре водно-минералвыделительной функции почек при ИБС является увеличение мезора экскреции ванадия. Ванадий обладает выраженным антисклеротическим действием, блокируя синтез холестерина, по мере развития атеросклероза содержание его в организме уменьшается, чему, вероятно, способствует и увеличение его выделения из организма с мочой.

У больных ИБС недостоверные временные связи (коэффициенты корреляции) между компонентами водно-минералвыделительной функции почек и отдельных ГМФ колеблются в пределах 0–72% и в среднем составляют 31%. Исходя из результатов корреляционных исследований временных связей, мы сочли целесообразным объединить больных ИБС I и ИБС II в одну группу, так как полученные у них данные статистически достоверно не отличались друг от друга. При сопоставлении периодов ритмов ГМФ и экскреции мочи и минералов у больных коэффициенты корреляции часто достоверные, однако среди них акрофазы био-ритмов, опережающие акрофазы ритмов ГМФ, составляют 38%, что достоверно меньше ($p < 0,001$), чем у здоровых лиц (73%). В остальных случаях наблюдается либо синхронизация периодов и акрофаз ритмов выделения мочи и минералов с ГМФ, т.е. они происходят одновременно (17%), либо акрофазы биокорреляций запаздывают относительно акрофаз ГМФ (14%).

Как показали результаты наших исследований (Бабаян и др., 2017) у здоровых лиц, акрофазы показателей водно-минералвыделительной функции почек опережают акрофазы ГМФ с разницей в среднем 12 ч. Логично предположить, что у здоровых лиц, вероятно, имеет место явление синхронизации (по периоду и акрофазе) ритмов показателей водно-минерального гомеостаза крови с ритмами ГМФ. При ИБС увеличение случаев одновременной согласованности, так и запаздывающих биокорреляций по отношению ГМФ, а также недостоверных временных связей, вероятно, указывает на непосредственное влияние данного ГМФ и свидетельствует о снижении приспособительных возможностей водно-мине-

ральной системы. С этой точки зрения, по-видимому, при оценке степени адаптированности организма к конкретным условиям окружающей среды акрофазу ритмов следует выделить как наиболее информативный показатель.

ВЫВОДЫ

Результаты работы дают основания для выделения комплекса реакций водно-минеральной гомеостатической системы в качестве защитной реакции к действию повреждающих факторов на сравнительно ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии. Сущность их состоит в реорганизации циркадианной ритмики системы.

Можно предположить, что благодаря чрезмерной лабильности параметров ритмов эфферентного звена водно-солевой системы сохраняется константность водно-солевого гомеостаза в организме. Именно чрезмерная лабильность параметров ритмов исполнительного аппарата делают водно-минеральную систему точным механизмом, обеспечивающим на основе осморегуляции устойчивость показателей водно-минерального гомеостаза организма при действии повреждающих факторов. С нарастанием тяжести болезни (ИБС II) эти реакции постепенно затухают.

Временная организация водно-минералвыделительной функции почек характеризуется непериодическими колебаниями, а среди достоверных ритмов – преобладанием циркадианного диапазона. Однако в отличие от данных здоровых лиц, отмечается фазовая синхронизация между большинством показателей водно-минерального гомеостаза. Логично предположить, что при ИБС II с наступлением фазовой синхронизации нарушается закон перемежающейся активности функциональных структур, что создает условия для особо напряженной работы почек. Для ИБС I замедление циркадианной ритмики, отдаления периодов показателей водно-минерального гомеостаза, по-видимому, способствует десинхронизации или «запаздыванию» фазовой синхронизации между показателями и реализации закона перемежающейся активности функциональных структур.

Развивая положение (Бабаян и др., 2017) о хронобиологических нарушениях как о типовой патологической реакции поврежденного органа, ткани, системы или организма в целом, констатируем, что одним из ранних сдвигов в циркадианной хроноструктуре водно-минеральной го-

меостатической системы организма на ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии является изменение периода.

ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 495 с.

Агаджанян Н.А., Петрова В.И., Радыш И.В. Хронофизиология. Хронофармакология и хронотерапия. Волгоград: изд-во ВолГМУ, 2005. 336 с.

Аслаян Н.Л., Шухян В.М., Кришян Э.М., Бабаян Л.А. Применение дисперсионного анализа для выявления повторяемости суточных кривых выделения мочи, натрия и калия. Лабораторное дело. 1984, 1:49–50.

Бабаян Л.А., Костанян А.Л., Мирзоян И.А., Сараян П.К., Гулян А.К. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы. Ереван: Мекнарк, 2017. с. 163.

Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, хром) с ферментативными гидролизатами пищевых белков. Микроэлементы в медицине. 2007, 8(1):53–55.

Кришян Э.М. Применение аппроксимальных методов для выявления синусоидальных ритмов. Тр. Всесоюзной

конф. «Хронобиология и хрономедицина». Уфа. 1985, 1:36–37.

Крыжановский Г.Н. Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов. Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М. 1973. С. 20–34.

Побилат А.Е., Волошин Е.И. Медь в агроэкосистеме юга Средней Сибири. Микроэлементы в медицине. 2017, 18(1):3–7.

Побилат А.Е., Волошин Е.И. Цинк в системе «почва-растение-человек» в условиях Средней Сибири. Микроэлементы в медицине. 2016, 17(4):39–43.

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 I.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini (EL): Social diseases and chronobiology, 1987. Bologna; Esculapio Pub. P. 183–189.

Yagob T., Bode P., Van de Weil A., Wolterbeek H.Th. Mass balance studies of iron without the need of subsampling using large sample neutron activation analysis. Trace elements in medicine. 2017, 18(2):28–33.

CHRONOSTRUCTURE OF WATER-MINERAL HOMEOSTASIS IN IHD

M.A. Astabatsyan¹, L.A. Babayan¹, A.K. Gulyan², I.A. Mirzoyan¹, P.K. Sarafyan²

¹ Armenian Medical Institute, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

² «Erebuni» Medical Center, Urgent Cardiology Department, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

ABSTRACT. 70 practically healthy subjects and 40 patients with IHD I and 60 patients with IHD II were unified 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). Rhythm 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. 92% of them were circadian. 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 IHD electrolytes and trace elements excretion rhythms 23% were statistically non significant. Among significant rhythms of electrolytes and trace elements excretion infradians prevail – 53%. Mesors of sodium, chlorine, phosphorus, iron, copper, zinc, chromium and vanadium excretion rhythms were statically significantly higher than in healthy subjects. Mesors of calcium and magnesium were statically significantly lower than in healthy subjects. Amplitudes of chlorine, phosphorus, iron, copper, zinc were statistically significantly higher than in healthy subjects. Amplitudes of sodium/potassium, magnesium statistically significantly lower than in healthy subjects. Statistically significant rhythms of electrolytes and trace elements excretion were not revealed in most of patients in the late stage of IHD. Among significant rhythms circadian prevail – 54%.

KEYWORDS: ultradian, circadian, infradian rhythms, mesor, amplitude, acrophase.

REFERENCES

Avcin A.P., Javoronkov A.A., Rich M.A., Strochkova L.S. Mikroelementoziz of the man. Medicina, 1991. 495 p. (in Russ.)

Agadjanyan N.A., Petrova V.I., Radish I.V. Chronophysiology. Chronopharmacology and chronotherapy. Volgograd: pub. VolGMY, 2005. 336 s. (in Russ.).

Aslanian N.L., Shukhian B.M., Krishchian E.M., Babayan L.A. Application of dispersion analysis for revealing of diurnal curves repetition of urine, sodium and potassium excretion. *Laboratornoe delo*. 1984, 1:49–50. (in Russ.).

Babayan L.A., Kostanyan H.L., Mirzoyan I.A., Sarafyan P.K., Gulyan A.K. Typical forms of the heart-vascular system pathology. Yerevan: Meknark, 2017. 163 s. (in Armenian).

Zorin S.N. Getting and physico-chemical characteristics of essential trace elements (Zn, Cu, Mn, Cr) complexes with enzymatic hydrolysates of food proteins. *Trace elements in medicine*. 2007, 8(1):53–55 (in Russ.).

Krishchian E.M. Application of approximation methods for sinusoidal rhythms revealing. In: *Chronobiology and Chronomedicine*. Ufa. 1985, 1:36–37 (in Russ.).

Krijanovski G.N. Biorhythms and law of structure-functional of the temporal discrete biological process. *Biological rhythms in the compensation mechanism of the alteration functions*. M., 1973. P. 20–34 (in Russ.).

Pobilat A.E., Voloshin E.I. Copper in the agroecosystem of the South of Central Siberia. *Trace elements in medicine*. 2017, 18(1):3–7 (in Russ.).

Pobilat A.E., Voloshin E.I. Zinc in the system of “soil-plant-man” in the conditions of Central Siberia. *Trace elements in medicine*. 2016, 17(4):39–43 (in Russ.).

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 I.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini (EL): *Social diseases and chronobiology*, 1987. Bologna; Esculapio Pub. P. 183–189.

Yagob T., Bode P., Van de Weil A., Wolterbeek H.Th. Mass balance studies of iron without the need of subsampling using large sample neutron activation analysis. *Trace elements in medicine*. 2017, 18(2):28–33.