

## ЦИРКАДІАННІ РИТМИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології  
(зав. — проф. І. Й. Сидорчук) Буковинської державної медичної академії

**Ключові слова:** гіпотиреоз, нирки, екскреція, хроноритми.

**Abstract.** Chronorhythms of renal excretory function were studied in 25 patients with hypothyroidism and in 20 healthy subjects. The urine was collected in three-hour portion for 24 hours. In each portion the amount of the urine, sodium, potassium and creatinine concentrations were measured. In hypothyroidism patients a shift of the acrophases of urination, potassium, sodium and creatinine excretion was revealed. The mesor and amplitude values also changed.

**Вступ.** Циркадіанним ритмам належить одна з важливих функцій синхронізації фізіологічних процесів. Їх параметри можуть бути самостійною характеристикою фізіологічного стану організму. В останні роки у зв'язку з екологічно-несприятливими умовами навколишнього середовища зріс рівень ендокринних захворювань, особливо патології щитоподібної залози, тому проведення хронобіологічних досліджень в ендокринології набуває особливої актуальності [4].

Загальновідомо, що нирки відрізняються найбільш чіткою ритмічною діяльністю в організмі. Цікавість до хронобіології нирок обумовлений не тільки актуальністю вивчення власне їх діяльності, а також тим, що визначення речовин, що екскретуються нирками, дозволяє отримати дані про ритмічну організацію різних систем. Більшість авторів дійшли висновку, що нирки є своєрідним органом-мішенню функції систем регуляції. Десинхроноз функцій систем організму виявляється на ранніх стадіях захворювання і значно передре морфологічним змінам. Доведено діагностичне значення біоритмологічних досліджень функції нирок в кардіології [1, 2], онкології [3], неврології [5] та інш. Тиреоїдні гормони спричиняють пряму дію на нирки. На це вказує наявність в них специфічних рецепторів до тироксину та трийодтироніну [6]. Проте ми не зустрічали даних щодо вивчення хроноритмів екскреторної функції нирок у хворих на гіпотиреоз.

**Матеріали і методи.** Обстежено 25 хворих на первинний гіпотиреоз (8 з легким ступенем важкості захворювання, 6 — з середнім, 11 — з важким гіпотиреозом) в стадії декомпенсації та 20 — практично здорових осіб віком від 16 до 60 років, які склали контрольну групу.

В дні обстежень хворі дотримувались стандартизованого режиму сну, бадьорості, 4-разового змішаного раціону без обмеження у прийомі рідини та з помірним вживанням кухонної солі.

Збір сечі проводили трьогодинними порціями протягом доби. В кожній порції визначали кількість сечі, концентрацію натрію, калію, креатиніну. Натрій і калій визначали методом полум'яної фотометрії, креатинін — за методикою Поппера.

Отримані дані оброблені за допомогою косінор-аналізу. Вивчали такі параметри ритму: мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуду (різницю максимального відхилення та мезору), акрофазу (момент часу, в який відзначалось максимальне значення показника) і батифазу (момент часу, в який спостерігалось мінімальне значення показника).

Результати досліджень оброблені на ЕОМ IBM PC 486 DX 4 — 100 за допомогою текстового редактора Win Word.

**Результати дослідження.** За умов спонтанного діурезу хроноритм його у здорових осіб має добову періодичність з акрофазою о 15 год. 05 хв. Мінімальний діурез спостерігали о 4 год. 00 хв. ранку. Аналізуючи початкові, незапроксимовані дані, можна відзначити, що о 7 год 00 хв. ранку рівень діурезу починає швидко зростати до 11 год. 00 хв., після чого зростає більш повільно до 16 год. 00 хв. та знижується до 3 год. 00 хв. Мезор становив  $135.1 \pm 2.32$  мл/3 год., амплітуда коливань —  $51 \pm 1.06$  мл/3 год.

Ритм екскреції іонів натрію мав виражений циркадіанний характер. Акрофаза припадала на 15 год. 29 хв. Мезор становив  $18.42 \pm 0.282$  мМ/3 год. Амплітуда коливань дорівнювала  $11.74 \pm 0.188$  мМ/3 год. Найвищий рівень натрійурезу зареєстровано з 15 год. 00 хв. до 17 год. 00 хв. В нічний період доби спостерігали зниження екскреції іонів натрію з батифазою о 5 год. 00 хв. ранку.

Екскреція іонів калію у здорових осіб мала циркадіанний характер. Акрофаза припадала на денний період (14 год. 14 хв.). Об 11 год. 00 хв., 12 год. 00 хв., 13 год. 00 хв., 14 год. 00 хв. калійурез переважав інші періоди доби. Батифаза зареєстрована о 14 год. 30 хв. Мезор становив  $4.48 \pm 0.054$  мМ/3 год., амплітуда коливань —  $3.75 \pm 0.048$  мМ/3 год.

В контрольній групі мезор екскреції креатиніну становив  $1.261 \pm 0.017$  мкМ/3 год. Амплітуда коливань дорівнювала  $0.673 \pm 0.093$  мкМ/3 год. Найвищий рівень креатинінуризу спостерігався о 17 год. 00 хв. 48 хв.

При дослідженні незапроксимованої кривої екскреції креатиніну, крім вершини, що збігалася з акрофазою, можна відзначити ще одну, меншу — в період з 6 год. 00 хв. до 9 год. 00 хв. ранку. Це узгоджується з твердженням про те, [7], що акрофаза креатиніну у здорових осіб припадає на 18 год. 00 хв. і 6 год. 00 хв. Мінімальна екскреція креатиніну спостерігалась з 12 год. 00 хв. до 14 год. 00 хв. та з 3 год. 00 хв. до 6 год. 00 хв. ранку.

У хворих на гіпотиреоз легкого ступеня мезор, амплітуда і акрофаза для діурезу становили  $113.3 \pm 1.75$  мл/3 год.,  $22.63 \pm 0.411$  мл/3 год., 17 год. 58 хв. відповідно. Мінімальний рівень спостерігався з 5 год. 00 хв. до 12 год. 00 хв., після чого збільшувався до 18 год. 00 хв. і починав знову знижуватись з 18 год. 00 хв. до 24 год. 00 хв., але не так істотно, як в денні години. Батифаза припадала на 8 год. 00 хв. ранку.

Рівень натрійурезу залишався низьким з 3 год. 00 хв. до 11 год. 00 хв., поступово зростав з 12 год. 00 хв. до 15 год. 00 хв., після чого зменшувався. Середній рівень екскреції іонів натрію дорівнював  $15.25 \pm 0.420$  мМ/3 год., максимальне відхилення —  $3.02 \pm 0.097$  мМ/3 год. з акрофазою о 17 год. 14 хв. та батифазою о 7 год. 10 хв.

Мезор екскреції іонів калію становив  $4.74 \pm 0.151$  мМ/3 год., амплітуда коливань дорівнювала  $2.16 \pm 0.082$  мМ/3 год. Акрофаза припадала на 13 год. 31 хв. Якщо для хроноритмів екскреції іонів натрію характерні повільні зміни підйомів і падінь, графічний вираз незапроксимованих даних циркадіанних ритмів екскреції іонів калію має стрімкі перепади з "гострими" вершинами та великою амплітудою.

Максимальний креатинінуризу спостерігався в проміжку з 18 год. 00 хв. до 24 год. 00 хв., мінімальний — з 6 год. 00 хв. до 12 год. 00 хв. з батифазою о 9 год. 20 хв. Величина мезору дорівнювала  $1.10 \pm 0.034$  мкМ/3 год., амплітуди —  $0.46 \pm 0.016$  мкМ/3 год., акрофаза прийшла на 24 год. 00 хв.

Як бачимо, відбувається зменшення мезорів діурезу, екскреції іонів натрію та креатиніну, незначне збільшення мезору екскреції іонів калію та зменшення амплітуд всіх показників, особливо виражене для діурезу і екскреції іонів натрію. Спостерігається незначний зсув акрофаз діурезу та екскреції натрію в бік вечірніх годин, а екскреції креатиніну на нічні години. Батифази трансформувались на ранок.

При гіпотиреозі середньої важкості мезор діурезу становив  $97.6 \pm 1.75$  мл/3 год. амплітуда —  $31.1 \pm 0.61$  мл/3 год, акрофаза — 00 год. 30 хв. Найбільші значення

показників зареєстровані з 14 год. 00 хв. до 19 год. 00 хв. та з 22 год. 00 хв. до 2 год. 00 хв., найменші — з 4 год. 00 хв. до 11 год. 00 хв. та з 20 год. 00 хв. до 21 год. 00 хв. Батифаза суттєво не відрізнялась від такої в групі хворих з легким перебігом захворювання.

Мезор екскреції іонів натрію дорівнював  $11,73 \pm 0,44$  мМ/3 год. з амплітудою  $4,71 \pm 0,219$  мМ/3 год. та з акрофазою о 3 год. 02 хв. Структура ритму нагадувала таку при гіпотиреозі легкого ступеня, але денний підйом починався дещо раніше (з 9 год. 00 хв.), а батифаза відповідала 8 год. 30 хв. ранку.

Хронограма калійурезу також схожа за структурою із хронограмою хворих з легким перебігом захворювання, проте підвищення калійурезу набуває максимуму скоріше (приблизно о 12 год. 00 хв.), а нічний підйом (о 3 год. 00 хв.) дещо вищий, ніж в попередній групі. Середній рівень показника відповідав  $4,61 \pm 0,218$  мМ/3 год., максимальне відхилення —  $1,32 \pm 0,068$  мМ/3 год. з акрофазою о 2 год. 20 хв. і батифазою о 18 год. 00 хв.

Мезор креатиніурезу становив  $0,71 \pm 0,041$  мкМ/3 год., амплітуда  $-0,57 \pm 0,037$  мкМ/3 год., акрофаза - 1 год. 27 хв., батифаза - 12 год. 05 хв. відповідно. Архітектоніка ритму в цілому відповідає такій при легкому перебігу захворювання, але денний та вечірній підйом більш пологий. З 15 год. 00 хв. до 21 год. 00 хв. показники майже не відрізнялись один від одного, тобто не виявлено суттєвих динамічних змін креатиніурезу.

Мезори діурезу, екскреції іонів натрію та креатиніну змінювалися в більшій мірі, ніж при легкому гіпотиреозі, амплітуди — в меншій мірі. Визначається виражений зсув акрофаз показників в бік нічних годин: діурезу — на 10 год. 00 хв., іонів натрію - на 11 год. 30 хв., іонів калію - на 12 год. 00 хв., креатиніну - на 7 год. 00 хв. і подальше зміщення батифаз.

При важкому перебігу захворювання відзначалось два піки сечовиділення: з 13 год. 00 хв. до 19 год. 00 хв. та з 4 год. 00 хв. до 8 год. 00 хв., а також зменшення в період з 9 год. 00 хв. до 12 год. 00 хв. та з 20 год. 00 хв. до 3 год. 00 хв. з батифазою опівдні. Мезор діурезу дорівнював  $97,2 \pm 1,59$  мл/3 год., амплітуда -  $17,9 \pm 0,34$  мл/3 год., акрофаза - 00 год. 34 хв.

Середній рівень хроноритму екскреції іонів натрію дорівнював  $10,52 \pm 0,284$  мМ/3 год., максимальне відхилення -  $1,72 \pm 0,052$  мМ/3 год. з акрофазою о 2 год. 44 хв. та батифазою о 12 год. 00 хв. Спостерігалися підйоми о 3 год. 00 хв. та о 18 год. 00 хв., які мають приблизно однакову величину. З 6 год. 00 хв. до 14 год. 00 хв. показники найнижчі.

Архітектоніка ритму калійурезу мала більш характерні зміни, ніж при інших формах захворювання. Пік калійурезу вночі вищий, ніж вдень, а серед мінімальних значень в період з 8 год. 00 хв. до 9 год. 00 хв. та з 18 год. 00 хв. до 20 год. 00 хв. для останнього характерні найменші показники. Мезор хроноритму екскреції іонів калію становив  $5,04 \pm 0,172$  мМ/3 год., амплітуда -  $1,11 \pm 0,042$  мМ/3 год., акрофаза припадала на 5 год. 59 хв., батифаза - на години, характерні для середньої важкості захворювання.

Ритм екскреції креатиніну майже повністю інверсувався, а саме в години максимальних значень в контролі (з 6 год. 00 хв. до 12 год. 00 хв. та з 15 год. 00 хв. до 21 год. 00 хв.) були найменші, а в періоди спадів у здорових осіб (з 24 год. 00 хв. до 6 год. 00 хв. та з 12 год. 00 хв. до 15 год. 00 хв.) - найбільші рівні показника. Середній рівень креатиніурезу дорівнював  $1,08 \pm 0,044$  мкМ/3 год., максимальне відхилення -  $0,44 \pm 0,021$  мкМ/3 год. Акрофаза прийшла на 2 год. 40 хв., батифаза змістилася на 12 год. 00 хв.

Спостерігається зменшення мезорів та амплітуд діурезу, екскреції іонів натрію, калію і креатиніну більш виражене, ніж при інших формах захворювання. Також відзначається зсув акрофаз в бік годин батифаз контролю і навпаки.

Отримані результати свідчать про майже повну інверсію ритму екскреторної функції нирок у хворих на гіпотиреоз.

Аналізуючи початкові, незапроксимовані дані, можна відзначити “двогорбність” кривих показників екскреторної функції нирок у хворих на гіпотиреоз, тобто спостерігаються два підйоми протягом доби. Цікаво, що один з них (більший) реєструється в години акрофаз при гіпотиреозі середньої та важкої форми, другий (менший) - в години, характерні для акрофаз контрольної групи. Тобто при гіпотиреозі спостерігається виникнення нових піків екскреції показників, які за величиною менші, ніж контрольні при легкому, починають переважати при середньому і більші при важкому гіпотиреозі. Крім того, відбувається зменшення підйомів, які реєструються в години акрофаз контролю, яке в цілому прямо пропорційне ступеню важкості захворювання.

**Висновки.** 1. При гіпотиреозі відбувається десинхроноз екскреторної функції нирок. 2. Спостерігається зменшення мезорів та амплітуд діурезу, екскреції іонів натрію, калію і креатиніну. 3. Відмічається зсув акрофаз в бік годин батифаз контролю і навпаки, що свідчить про майже повну інверсію ритму екскреторної функції нирок у хворих на гіпотиреоз. 4. Виникають нові піки діурезу, екскреції іонів натрію, калію і креатиніну, які за величиною переважають при середньому і важкому гіпотиреозі.

**Література.** 1. Айрапетян Л. А. Изменение циркадианного ритмостаза выделения макроэлементов с мочой при ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. // Тезисы докладов на конференции “Хронобиология и хрономедицина”. - Уфа, 1985. - С. 96-97. 2. Асланян Н. Л., Айрапетян Л. А., Кургиян А. Г. Ритмостаз выделения электролитов мочой у здоровых лиц и его изменения при гипертонической болезни. // Хронобиология и хронопатология. - Москва, 1981. - С. 17-19. 3. Живецкий А. В., Боднар Г. В. Хронофармакологическое обоснование терапии водно-солевого дисбаланса у больных раком желудка // Вопр. онкологии. - 1984. - Т. 30. - N 7. - С. 75-80. 4. Хронобиология и хрономедицина // Под ред. Ф. И. Комарова. - М.: Медицина, 1989. - 400 с. 5. Claus-Walker I. L., Carter R. E., Lipsomb H. S. et al. Daily rhythms of electrolytes and aldosterone in men with cervical cord section. // I. Clin. Endocrinol. Metabolism. - 1979. - V. 29. - N 2. - P. 300-301. 6. Oppenheimer J. H. Thyroid hormone action at the nuclear level. // Am. Intern. Med. — 1985. — V. 102. — P. 372. 7. Steinbach G., Hilfenhouse M., Mayersbach H. et al. Circadian influenced on clinical values in man. // Arch. Toxicol. - 1976. - V. 36. - N 3 - 4. - P. 317 - 325.

---