

**ПЕРЕДЧАСНЕ СТАРІННЯ ШКІРИ, ВИКЛИКАНЕ ГІПОТИРЕОЗОМ,
І ЗАСОБИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ***В.Ю.Пуришева, О.В.Кудокоцева, В.В.Волина, І.І.Ломакін, Л.О.Бабійчук*

Резюме. У роботі вивчали характер впливу криоконсервованих ядромісних клітин кордової крові на морфофункціональний стан дерми в умовах експериментального гіпотиреозу *in vivo*. Показано перспективність застосування стовбурових клітин кордової крові як терапевтичний вплив на процеси регенерації дерми.

Ключові слова: гіпотиреоз, дерма, стовбурові клітини, пуповинна кров, морфологічне дослідження.

**PREMATURE AGING OF THE SKIN, CAUSED BY HYPOTHYROSIS
AND ITS CORRECTION METHODS***V.Ju.Purysheva, O.V.Kudokotseva, V.V.Volina, I.I.Lomakin, L.A.Babijchuk*

Abstract. The paper studied the character of the influence of cryoconserved nucleated cells of the cord blood on the morphofunctional condition of the derma under the conditions of experimental hypothyrosis *in vivo*. A promising outlook of applying the stem cells of the cord blood as a therapeutic modality on the processes of derma regeneration has been demonstrated.

Key words: hypothyrosis, derma, stem cells, cord blood, morphological research.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine
of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kharkiv)

Рецензент – доц. Р.Є.Булик

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.236-239

Надійшла до редакції 27.08.2009 року

© В.Ю.Пуришева, О.В.Кудокоцева, В.В.Волина, І.І.Ломакін, Л.А.Бабійчук,

УДК 616.62-003.7:616.613-003.7-039.31]-08

*Л.В.Святська***ХРОНОРИТМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИКО-ХІМІЧНОГО
СКЛАДУ СЕЧІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕЧОКАМ'ЯНОЮ
ХВОРОБОЮ ТА НИРКОВОЮ КОЛІКОЮ**

Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г.Іфтодій)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На підставі вивчення хроноритмологічних особливостей фізико-хімічного складу сечі нами виявлено, що зміни концентрації водневих іонів сечі протягом доби корелюють з ритмом виникнення ниркової коліки. У той же час акрофаза концентрації водневих іонів сечі у здорових людей за часом протилежна акрофазі ниркової коліки в пацієнтів із сечокам'яною

хворобою. Суттєво зростав за нападу ниркової коліки на фоні сечокам'яної хвороби вміст білка в сечі – його концентрація, що перевищувала граничні норми, достовірно збільшена у всі досліджувані часові проміжки.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, ниркова коліка, хроноритми, протеїнурія, водневі іони сечі.

Вступ. Останніми роками в Україні реєструється підвищення росту захворюваності на сечокам'яну хворобу (СКХ) як у дорослих, так і в дітей [3, 5]. Упродовж останнього десятиріччя реєструється позитивна динаміка в зростанні обструктивних уропатій і сечокам'яної хвороби в більшості регіонів України [7].

Здатність до самостійного відходження в повній мірі залежить від розміру каменя, його локалізації, а також анатомо-функціонального стану верхніх сечових шляхів. Більше 98 % каменів, менше 5 мм у діаметрі, відходять спонтанно, причому, час пасажу каменя становить 3-4 тижні. Відходження каменів, як правило, супроводжується нирковою колікою, однак може бути без больових

відчуттів. Біля 50 % каменів більших, ніж 5 мм у діаметрі, потребують втручання [12].

Наукова думка в останні десятиріччя переважно зосереджена не на консервативному лікуванні СКХ та проведенні метафілактичних заходів, а на хірургічних аспектах видалення каменя з ВСШ [6]. Стрімкий технічний прогрес сприяв цьому, спрощуючи видалення каменя за рахунок відпрацьованих технологій та одночасно гальмуючи вивчення патогенезу СКХ, розробку на цьому підґрунті патогенетичного лікування та ефективних метафілактичних заходів [5, 7]. Ця тенденція виглядала наступним чином: зручніше було видалити новий камінь з ВСШ, ніж запобігати утворенню нових. Адже не є секретом те, що ви-

далення каменя з ВСШ не є патогенетичним лікуванням СКХ, а є паліативним заходом, який тільки тимчасово звільняє сечові шляхи від конкрементів. Високий відсоток рецидивів СКХ, величезна кількість її ускладнень, висока вартість сучасних хірургічних втручань змушує лікарів та вчених повернутися до вивчення патогенезу СКХ та робити метафілактику уролітіазу більш привабливою, ніж багаторазові хірургічні втручання.

Практично кожна функція людського тіла виявляє циркадіанний ритм з визначними точністю й стабільністю в здорових індивідів, тому циркадіанна фізіологія важлива для здоров'я та визначає мультифакторіальну захворюваність. У літературі є одиничні повідомлення про вищу частоту госпіталізації з приводу СКХ, ускладненої нирковою колікою, до урологічного стаціонару в нічні та передранкові години [1, 2]. Результатом складної та скоординованої діяльності нирок є біохімічний склад та властивості сечі. Зазначені чинники в здорових осіб характеризуються чіткою впорядкованістю впродовж 24-годинного проміжку. Показано [9, 13], що розвиток патології нирок вже на ранніх етапах корелює із порушенням циркадіанної фазності організму, проявом чого є кількісні і якісні порушення складу біохімічних рідин. Проте детальна інформація щодо найбільш критичних періодів розвитку ниркової коліки – частоти виникнення, розвитку ускладнень, а також кореляція вираженості симптоматики, залежно від періоду доби, пори року, так і залишається нез'ясованою. Невідомі досі і чинники, які визначають патогенетичні основи зазначеної періодичності в перебігу СКХ. Ідентифікація таких ритмів є надзвичайно важливою для пацієнтів - як для планування їх активності, заходів вторинної профілактики, так і для підбору індивідуальних терапевтичних програм, що може спричиняти значніший позитивний ефект ("хронотерапія").

Мега дослідження. Дослідити хроноритмічні особливості коливань концентрації водневих іонів сечі та білка в пацієнтів із сечокам'яною хворобою та їх взаємозалежність із перебігом ниркової коліки.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 110 хворих (основна група), що поступили в урологічне відділення ОКЛ м. Чернівці за період з 01.03.2008 р. по 01.12.2008 р. в екстреному порядку із СКХ, ускладненою нирковою колікою. З них: жінок – 80 (73 %), чоловіків – 30 (27 %) осіб. Середній вік становив 48,68 року. (для представників обох статей). При цьому середній вік чоловіків становив 51,75 року, для жінок – 47,36 року. Основна група розподілена на дві підгрупи – 1а – пацієнти із СКХ, ускладненою нирковою колікою, в яких забір аналізів проводився у день, коли відмічався напад ниркової коліки, і група 1б – пацієнти із сечокам'яною хворобою без ниркової коліки на момент обстеження. До контрольної групи ввійшли 20 здорових осіб, в яких відсутні ознаки сечокам'яної хвороби та ниркової коліки на мо-

мент огляду, а також у анамнезі. Для обстеження використовувалися загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні методи обстеження крові та сечі, ультразвукове та рентгенологічні дослідження. Крім загальноприйнятих лабораторних аналізів, пацієнтам проведено додаткові дослідження (аналіз сечі: визначення відносної щільності, рН, концентрації іонів кальцію, білка, сечової кислоти, величини добового діурезу) протягом доби (з інтервалом 3 години). Визначення рН сечі проводили на рН – метрі потенціометри рН – 340. Мірою буферної ємності є кількість сильної основи або кислоти, які необхідно додати в середовище для зміни рН на певну величину. Чим більша ця кількість, тим більша буферна ємність розчину. Хворим проводили анкетування за допомогою розробленого опитувальника, який враховував особливості харчування, питний режим, умови праці та інші чинники, які могли сприяти виникненню СКХ та її рецидивуванню. Також усім пацієнтам проведено анкетування, при якому досліджувалася сила та інтенсивність больового синдрому, час його виникнення, а також його характер і розвиток. Оцінку больового синдрому проводили за допомогою адаптованої нами до хроноритмічних досліджень візуально-аналогової шкали болю (ВАШ -довжиною 100 мм, на якій 0 – відповідав відсутності болю, 100 мм – максимально переносимому болю).

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених хворих у всіх була підтверджена наявність конкремента на підставі ультразвукового та рентгенівського досліджень. Розміри конкремента коливалися від 0,3 до 1,5 см. Локалізація конкремента в обстежених осіб наведена в таблиці 1.

Больовий синдром супроводжувався нудотою та блюванням у 12 % пацієнтів, типову іррадіацію болю відмічали 12 % пацієнтів, дизуричні розлади відзначали в 56 % та зміни сечі в 42 % осіб, у 25 % осіб спостерігалася підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, у 17 % – спостерігалася фебрильна температура тіла та у 25 % – спостерігався озноб. У 40 % пацієнтів даний напад був першим проявом захворювання. Кількість нападів НК сягала 2,13 на одного пацієнта.

При проведенні аналізу поступлення до стаціонару пацієнтів із СКХ, ускладненою нирковою колікою, нами виявлено чітке переважаювання виникнення гострої обструкції сечових шляхів (ниркової коліки) і больового синдрому найвищої інтенсивності (10 балів за ВАШ) у пацієнтів із СКХ у вечірній і нічний час доби. Так, 80 % від загальної кількості усіх нападів зареєстровано в період з 18.00 год вечора до 06.00 год ранку. Максимальна кількість нападів відзначена в період з 03.00 до 04.00 год ночі (35 % випадків). 20 % нападів відмічено з 06.00 год ранку до 18.00 год вечора, причому найменша кількість нападів спостерігалася в період з 6.00 год ранку до 14.00 год дня і відмічена лише в 5 % від усіх досліджуваних (рис. 2).

Таблиця 1

Розподіл хворих на сечокам'яну хворобу залежно від розмірів конкремента

	Ниркова миска	Верхня третина сечовода	Середня третина сечовода	Нижня третина сечовода	Відсоток
Права 44 (40 %)	6 (13,4 %)	6 (13,4 %)	26 (57,7 %)	7 (15,5 %)	100
Ліва 65(60 %)	10 (18 %)	10 (18 %)	14 (26 %)	21 (38 %)	100
Всього	16 (14,5 %)	16 (14,5 %)	40 (36,4 %)	28(34,6 %)	

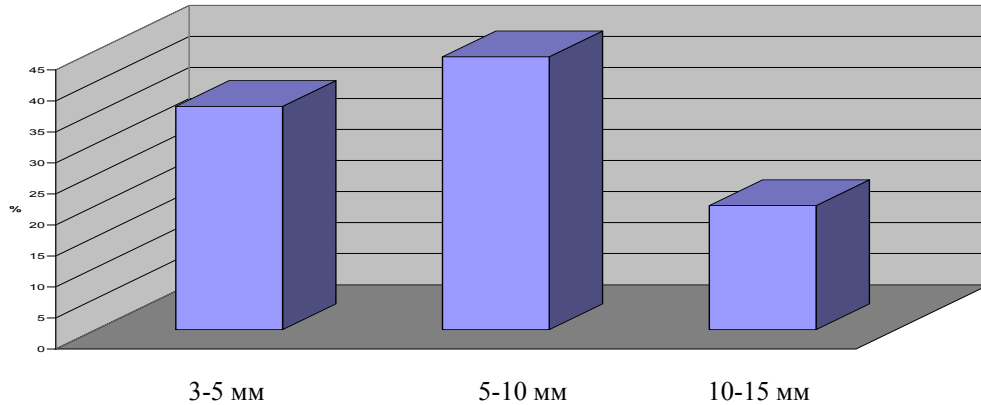


Рис. 1. Розподіл хворих(у %) залежно від розмірів каменя (мм)

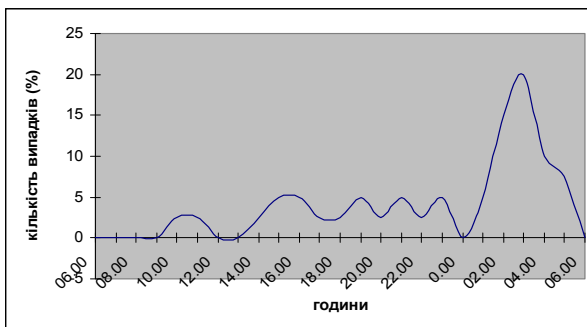


Рис. 2. Аналіз виникнення болювого синдрому залежно від часу доби у хворих на сечокам'яну хворобу, ускладнену нирковою колікою

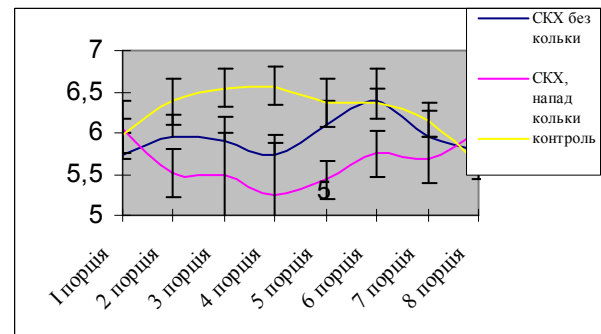


Рис. 3. Добова варіабельність рН сечі, зібраної за 3-годинний проміжок, у хворих на сечокам'яну хворобу під час нападу ниркової коліки та в період ремісії

На думку деяких авторів, стали значення показника рН сечі в людини протягом доби та відсутність широкого діапазону його коливань є одним із найважливіших чинників ризику нефролітазу. Велике значення щодо хімічного складу конкремента має рН сечі, оскільки розчинність багатьох солей залежить саме від цього показника. У здорової людини рН сечі може коливатися в межах 4,4-8,4. За даними Дзюрака В.С. у здорових людей існує певний добовий діапазон коливань показника рН сечі з тенденцією до максимального закиснення сечі в нічні години та максимального залуження сечі в ранкові. Чим меншим є діапазон добових коливань рН сечі людини, тим більший існує ризик як для первинного утворення каменя в ВСШ, так і для рецидивного каменеутворення. Кислим або лужним розчин робить концентрація водневих іонів. При формуванні каменя рН відіграє вирішальну роль, оскільки цей показник визначає седиментацію тих або інших сечових солей. У людини в нормі екскрету-

ється 50-100 ммоль/добу водневих іонів. Питтель А. Я. стверджує, що сечова кислота при рН 7,4 повністю іонізована і в цій формі присутня в плазмі крові. При рН 5,0 до 90 % сечової кислоти існує в неіонізованій формі. При підвищенні рН до 5,4, цей показник знижується до 70 %. Кількість іонізованої і неіонізованої сечової кислоти однакова при рН 5,75. Солі щавлевої кислоти найчастіше кристалізуються при показниках рН 5,4-6,6, але це може відбуватися при різних значеннях рН, що відрізняє щавлевокислий літіаз від сечокиислового та фосфорнокислого, ускладнюючи літотичну терапію [5-7]. Кристалізація фосфатів відбувається при значеннях рН більше 7,0. Здатністю щодо залуження сечі володіють деякі види мікроорганізмів. Загально відомо, що бактеріальний фермент уреаза викликає гідроліз сечовини. При цьому збільшується утворення іона амонію, гідрокарбонату, карбонату. Цей чинник має велике значення при рецидивах СКХ на тлі хронічною калькульозного пієлонефриту. Оскільки

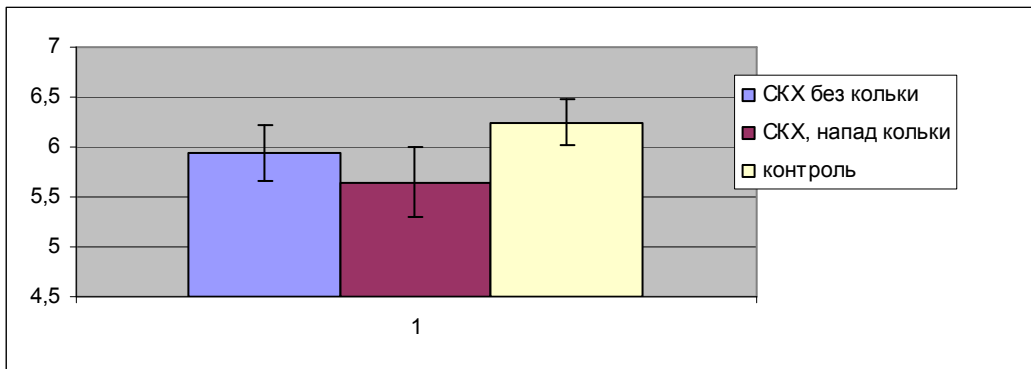


Рис. 4. Середньодобові значення рН сечі у хворих на сечокам'яну хворобу під час нападу ниркової кольки та в період ремісії

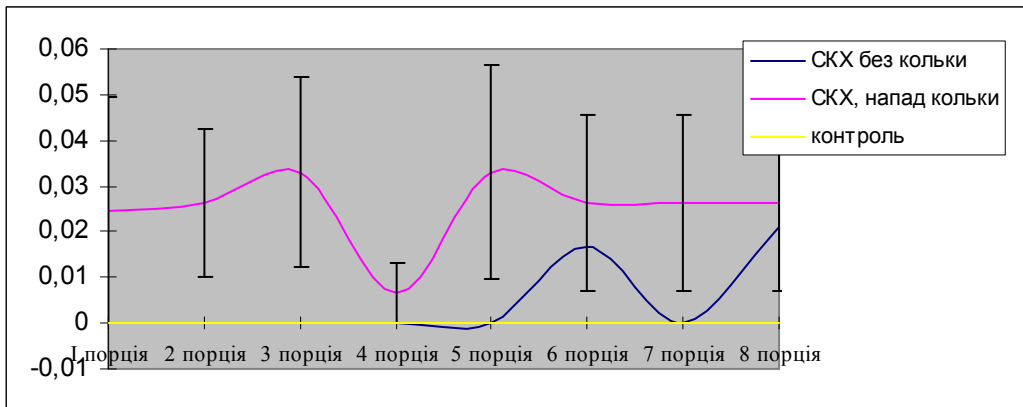


Рис. 5. Добова варіабельність вмісту білка в сечі, зібраній за 3-годинний проміжок, у хворих на сечокам'яну хворобу під час нападу ниркової кольки та в період ремісії

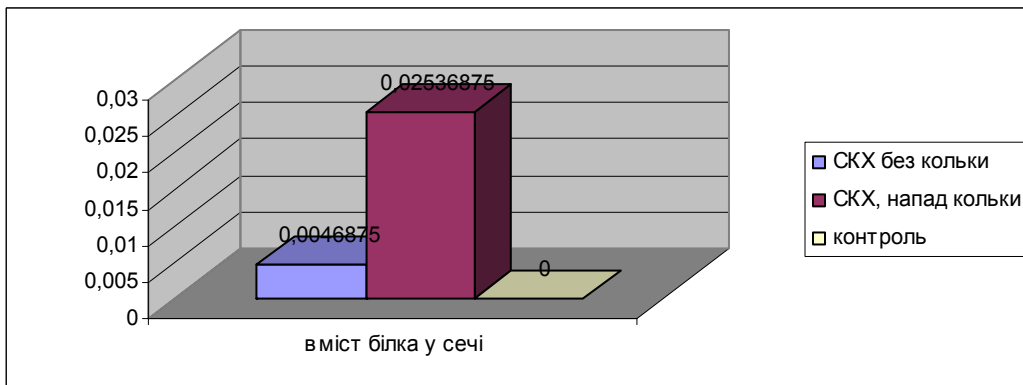


Рис. 6. Середньодобові значення вмісту білка в сечі у хворих на сечокам'яну хворобу під час нападу ниркової кольки та в період ремісії

ки сеча в даних випадках має різко лужну реакцію, то рецидивне каменеутворення найчастіше фосфатне [6, 7].

Добові профілі рН сечі досліджуваних груп та контрольні показники суттєво відрізнялися. Хронограма зазначеного показника групи контролю мала вигляд, близький до добового, з максимальними значеннями у світлову частину доби (фаза активності пацієнтів). Досліджувані значення утримувалися в межах, близьких до нейтральних (середньодобове склало $6,2 \pm 0,2$).

У хворих на СКХ без НК профіль рН сечі суттєво змінювався – ритм втрачав періодичність за рахунок значного достовірного зменшення рН сечі пацієнтів у ранково-денні години (9.00-21.00; 9,8-12,9 %, $p < 0,05$); значення, близькі до денних

контрольних, зберігалися лише у вечірні години, близько 21.00. У вечірньо-нічний час хронограми обох груп практично збігалися (рис. 3).

Значення рН сечі хворих, у котрих на день обстеження діагностовано НК, зазнавали ще значніших змін, зі зсувом у бік збільшення кислотності. Незважаючи на те, що в період рутинного забору клінічних аналізів значення рН сечі в усіх трьох групах практично однакові, в усі наступні часові проміжки (9.00-03.00) показник достовірно менший порівняно з контролем (2-а порція – 13,2 %, 3-я порція – 16,2 %, 4-а порція – 20,1 %, 5-а порція – 14,3 %, 6-а – 9,4 %, $p < 0,05$) (рис.4). Різниця порівняно з групою хворих на неускладнену СКХ дещо менша, і достовірна лише для 2, 4, 5-ї проб.

Середньодобові значення рН достовірно відрізнялися лише у групі контролю при порівнянні з пацієнтами, що хворіли на СКХ на фоні нападу НК ($p < 0,05$) (рис. 4).

Багатьма експериментальними даними доведено, що визначну роль у формуванні каменів нирки того або іншого мінерального складу відіграє саме рН сечі. Клінічна практика підтверджує, що коли роздільна рН-метрія сечі з різних нирок одного пацієнта визначає кардинально різні показники рН, виникає можливість одночасного утворення в різних нирках хворого двох видів сечових каменів [5].

На провідну роль рН, як місцевого чинника у визначенні виду літазу вказує той факт, що в нирках переважно утворюються щавлевокислі камені – у 62,4 % випадків, а в сечовому міхурі – сечокислі – 95,2 % випадків. Навіть у випадках, коли з нирки в сечовий міхур відходить дрібний оксалатний камінь та починається його ріст, утворюється сечокислий камінь з оксалатним ядром. Враховуючи, що кристалізація солей сечової кислоти відбувається при кислих значеннях рН, можна стверджувати про зниження показників рН сечі в сечовому міхурі та різку відміну місцевих міхурових чинників від місцевих ниркових, де первісно сформувався оксалат [4, 6].

З клінічної точки зору особливо важливим є питання проходження через клубочкову мембрану білків, оскільки їх наявність у кінцевій сечі може бути результатом як їх проходження через клубочкову мембрану, так і проявом порушення їх реабсорбції.

У наших пацієнтів суттєво зростає за нападу НК на фоні СКХ вміст білка в сечі – його концентрація, що перевищувала граничні норми, була достовірно збільшеною у всі досліджувані часові проміжки (рис. 5, 6). Це підтверджує дані літератури [3] про те, що обструкція сечових шляхів конкрементом викликає порушення клубочкової фільтрації: поступово приєднується зниження секреції і реабсорбції.

У пацієнтів із СКХ без клінічних проявів у денні години протеїнурії не відзначали, у вечірні та передранкові (21.00–00.00, а також 03.00–06.00) – наявність білка в сечі підтверджували, проте концентрація була незначною і не перевищувала клінічно допустимі.

Висновок

Особливості змін фізико-хімічних властивостей сечі можуть слугувати важливим чинником

появи порушень функції сечових шляхів та ниркової колики. Їх врахування необхідно для визначення оптимального режиму лікування даного симптомокомплексу.

Література

1. Боржієвський А.Ц. Уретеролітаз (урологічні аспекти): монографія / А.Ц.Боржієвський, О.Ф.Возіанов. – Львів: Національний медичний університет ім. Данила Галицького, 2007. – 264 с.
2. Возіанов О.Ф. Екстракорпоральна ударно хвильова літотрипсія в лікуванні хворих з каменями сечовода / О.Ф.Возіанов, А.Ц.Боржієвський // Ж. Акад. мед. наук України. – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 315-330.
3. Возіанов О.Ф. Аналіз діяльності урологічної служби України / О.Ф.Возіанов, С.П.Пасечников, Н.О.Сайдакова // Урологія. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 5-7.
4. Гузенко В.М. Алгоритм діагностики та лікування ниркової колики та сечокам'яної хвороби / В.М.Гузенко, А.О.Зуєв, А.С.Жук // Урологія. – 2004. – № 4. – С. 34-36.
5. Дзюрак В.С. Мочекаменна хвороба: патогенез, діагностика, лікування / В.С.Дзюрак // Ж. практикуючого лікаря. – 1998. – № 2. – С. 2-4.
6. Дзюрак В.С. Протеоліз і концентрація водородних іонів мочи в патогенезі і лікуванні мочекаменної хвороби / В.С.Дзюрак. – дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.40. – К., 1988. – 338 с.
7. Дзюрак В.С. Використання цитратної суміші Блемарен у лікуванні та профілактиці кальцій-оксалатного нефролітазу / В.С.Дзюрак [та ін.] // Урологія. – 2001. – № 3. – С. 65-72.
8. Дзюрак В.С. Пациенты с единственной почкой в практике семейного врача / В.С.Дзюрак, А.И.Бойко // Семейная медицина. – 2008. – № 3. – С. 50-51.
9. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И.Комаров. – М.: Медицина, 2000. – 400с.
10. Пішак В.П. Мелатонін: обмін та механізм дії / В.П.Пішак, І.Ф.Мещишен, І.І. Заморський // Буковинський мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 1-2. – С. 3.
11. Pathophysiology of human circadian rhythms / G.Copinschi, K.Spiegel, R.Leproult [et al.] // Nov. Found. Symp. – 2000. – Vol. 227. – P.143-157.
12. Calcium oxalate stones and hyperoxaluria. What is certain? What is new? / M.Straub, R.Hautmann, A.Hesse [et al.] // Urologe A. – 2005. – Vol. 44. – P. 1315-1323.

ХРОНОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКОЙ

Л.В.Святская

Резюме. На основании изучения хроноритмических особенностей физико-химического состава мочи нами выявлено, что изменения концентрации водородных ионов мочи на протяжении суток коррелируют с ритмом возникновения почечной колики. В то же время, акрофаза концентрации водородных ионов мочи у здоровых людей по времени противоположна акрофазе почечной колики у пациентов с мочекаменной болезнью. Существенно

увеличивалось при приступе почечной колики на фоне мочекаменной болезни количество белка в моче – его концентрация, которая превышала границу нормы, была достоверно повышена во все исследуемые временные промежутки.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, почечная колика, хроноритмы, протеинурия, водородные ионы мочи.

CHRONORHYTHMOLOGIC PECULIARITIES OF PHYSICOCHEMICAL COMPOSITION OF URINE IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS AND RENAL COLIC

L. V. Svyatska

Abstract. On the basis of investigating the chronorhythmologic peculiarities of the physicochemical composition of urine we have revealed that changes of the concentration of urinary hydrogen ions over a circadian period correlates with the rhythm of urinary colic in patients with urolithiasis. The amount of protein has increased essentially in case of an attack of urinary colic with underlying urolithiasis, its concentration which exceeded the normal range was reliably elevated during all time intervals under study.

Key words: urolithiasis, renal colic, chronorhythms, proteinuria, urinary hydrogen ions.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Р.С.Булик

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol.13, №4.–P.239-244

Надійшла до редакції 2.08.2009 року

© Л.В.Святська, 2009

УДК 612.46.017.2

С.Б.Семененко

ДОБОВА ОРГАНІЗАЦІЯ КИСЛОТОРЕГУЛЮВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК

Кафедра фізіології (зав. – проф. С.С.Ткачук)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У роботі досліджені особливості хроноритмологічних перебудов кислоторегулювальної функції нирок у шурів на тлі фізіологічної функції шишкоподібної залози. Встановлено, що кислоторегулювальна функція нирок в інтактних тварин підпорядкована чіткій циркадіанній організації, а добові її показники свідчать про активацію процесів ацидогенезу в темновий

період доби. За фізіологічних умов добові ритми ниркових функцій характеризуються відносно стабільною амплітудою, яка не перевищує 25 % від величин середньодобового рівня.

Ключові слова: циркадіанний ритм, нирки, кислоторегулювальна функція.

Вступ. Згідно із сучасними даними літератури будь-якій біологічній системі, у тому числі такій складній, як нирки, притаманна часова організація, інтегрувальною ланкою якої є ендокринний посередник ендогенних ритмів – шишкоподібна залоза [5, 7]. Інтерес до хронобіологічної організації функцій нирок зумовлений актуальністю вивчення координованих взаємовідносин між екстра- та інтраренальними чинниками регуляції діяльності нирок, що забезпечуються складними механізмами контролю нейрогуморальної системи [4, 6, 9]. Однак особливості циркадіанної організації та механізми біоритмічної регуляції ниркових функцій залишаються недостатньо вивченими [8].

Мета дослідження. Вивчити особливості хроноритмічних перебудов кислоторегулювальної функції нирок у тварин протягом доби.

Матеріал і методи. Досліди провели на 36 статевозрілих нелінійних самцях білих шурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря на стандартному харчовому раціоні. Інтактну групу склали тварини

(n=42), які перебували за умов звичайного світлового режиму (12.00С:12.00Т) упродовж семи діб. На 8-у добу тваринам проводили 5 % водне навантаження підігрітою до кімнатної температури водогінною водою і досліджували параметри кислоторегулювальної функції нирок за умов форсованого діурезу.

Експерименти проводили з 4-годинним інтервалом упродовж доби. Вивчали рівень рН сечі, екскреції іонів водню, кислот, що титруються, та аміаку. Результати обробляли статистично методом "Косинор-аналізу", а також параметричними методами варіаційної статистики. Діагностика функціональних особливостей ґрунтувалася на основі аналізу змін характеристик мезору (середньодобового рівня), амплітуди, акрофази та форми кривої циркадіанного ритму. Отримані індивідуальні хронограми для кожної тварини групували за принципом ідентичності максимальної акрофази і розраховували методом косинор-аналізу пересічні для кожної групи хронограм мезор, амплітуду і фазову структуру (за інтервалом часу між акро- та батифазою) [2, 3].