

## Изучение биоритмов гепатобилиарной системы при хроническом описторхозе

Левицкий Е.Ф.<sup>1, 2</sup>, Поддубная О.А.<sup>2</sup>, Замощина Т.А.<sup>1</sup>

### Study of hepatobiliary system biologic cycles in chronic opisthorchiasis

*Levitsky Ye.F., Poddoubnaya O.A., Zamoschina T.A.*

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> НИИ курортологии и физиотерапии, г. Томск

© Левицкий Е.Ф., Поддубная О.А., Замощина Т.А..

Изучение биоритмов при хроническом описторхозе имеет большое практическое значение. Электропунктурная диагностика по методу Фолля позволяет изучить суточную динамику функциональной активности органов гепатобилиарной системы и проанализировать полученные данные с использованием спектрального и косинор-анализа. Результаты показали, что у больных хроническим описторхозом на фоне перенапряжения адаптивных возможностей организма сохраняется степень корреляции между гепатобилиарной и вегетативной нервной системой и появляется корреляционная связь между вегетативной нервной системой и желчевыводящей системой, отсутствующая у здоровых лиц.

Ключевые слова: биоритмы, гепатобилиарная система, описторхоз.

Study of biologic cycles in chronic opisthorchiasis is of great practical importance. Electropuncture diagnosis based upon Foll's method allows to study daily dynamics of functional activity of hepatobiliary system organs and to analyze received facts using spectral and cosine analysis. Analysis results revealed that patients with chronic opisthorchiasis maintain correlation stage between hepatobiliary and vegetative nervous system in the setting of overstrain of adaptive possibilities of the organism and correlation relation occurs between vegetative nervous system and biliferous system which is absent in healthy subjects.

**Key words:** biologic cycles, hepatobiliary system, opisthorchiasis.

УДК 616.995.122.21-036.12:616.35/.36:577

#### Введение

В настоящее время в клинической и экспериментальной медицине актуальны разработка и внедрение в практику новых технологий, направленных на повышение эффективности проводимых лечебных мероприятий. В этих целях в качестве одного из методов может быть использовано изучение биоритмов.

Для нормальной жизнедеятельности организма необходима согласованность физиологических функций во времени, которая достигается благодаря синхронизации, являющейся обязательным условием его существования [1].

В Западной Сибири одной из актуальных проблем является описторхоз, вызывающий

функциональные нарушения в гепатобилиарной системе (ГБС), и изучение биологического ритма последней имеет большое значение. Тем более известно, что климато-географические особенности вносят определенные коррективы в изучаемые хронобиологические показатели.

Для изучения функциональной активности органов пищеварительной системы, в частности ГБС, существует множество инструментальных и лабораторных методов (эзофагогастродуоденоскопия, дуоденальное и желудочное зондирование, билисцинтиграфия, исследования биохимического состава крови и желчи и т.д.), но они являются инвазивными, что препятствует использованию их для изучения суточной динамики отдельных показателей в гепатобилиарной си-

Левицкий Е.Ф., Поддубная О.А., Замощина Т.А. Изучение биоритмов гепатобилиарной системы при хроническом описторхозе

стеме. Изучение биоритмов ГБС более чем редкий метод, а немногочисленные литературные данные [16] основаны на экспериментальном материале или исследовании неспецифических показателей. Поэтому электропунктурная диагностика по Р. Фоллю (ЭПДФ), обладая рядом преимуществ, едва ли не единственный неинвазивный метод изучения биоритмов функциональной активности ГБС в клинической гастроэнтерологии.

## Материалы и методы

Для изучения биоритмов использовалась электродиагностика – самый распространенный физиодиагностический метод, к которому ближе других стоит ЭПДФ [15]. Преимущества метода Фолля перед другими традиционными диагностическими неинвазивными методами заключаются в абсолютной безопасности, достаточно высокой информативности и оперативности. Измерение проводилось с помощью двух контактных электродов: пассивного (в виде трубки), который зажимался в руке пациентом, и активного (точечного) электрода, устанавливаемого исследователем на точку измерения, показания которой (электропотенциал) отображались на миллиамперметре аппарата «Эллада», предназначенного для проведения ЭПДФ [14, 15]. Имеется подтверждение корреляционной связи между параметрами электропотенциала биологически активных точек (БАТ) и уровнем функциональной активности соответствующей системы [5].

Всего было обследовано 63 человека: 28 – без клинических признаков патологии со стороны ГБС и 35 – с признаками патологических изменений в ГБС и хроническим описторхозом в анамнезе. Средний возраст обследованных пациентов составил 29,1 года, при этом от 20 до 40 лет было 94,6%.

Для статистической обработки хронобиологического материала использовали метод спектрального анализа временных рядов и косинор-анализ, предложенный Ф. Халбергом и модифицированный В.М. Ерошенко и А.А. Сорокиным [7, 16]. Оба метода получили наибольшее распространение среди прочих методов исследова-

ния биологических ритмов и в данном исследовании использованы в комплексе.

## Результаты и обсуждение

Было проведено изучение биологического ритма функциональной активности печени, желчевыводительной системы и поджелудочной железы (место обитания описторхисов) с использованием репрезентативных точек (РТ), показатели электропотенциала которых позволяют в целом оценить уровень их функциональной активности (РТ печени – F(X1) 1a справа и слева, РТ желчевыводящей системы (ЖВС) – VB(X1) 43b справа и слева, РТ поджелудочной железы (ПЖ) – RP(1V) 1 справа). За единицу измерения электропотенциала акупунктурных точек принята условная единица в диапазоне от 0 до 100 ед., при нормальном физиологическом состоянии органа или системы находится в пределах 50–66 ед. [12]. Кроме этих измерений всем пациентам было проведено исследование проводимости по одному отведению (рука – рука), которое является обязательным при всех вариантах ЭПДФ, так как отражает тип неспецифической реактивности организма пациента и определяет тонус вегетативной нервной системы (ВНС) [10]. Измерения проводились в течение трех последовательных суток с интервалами между измерениями 3 ч (09.00, 12.00, 15.00, 18.00, 21.00) без ночных замеров, значения которых аппроксимировались согласно используемым программам статистического анализа вариационных рядов. Тем не менее было проведено контрольное исследование на здоровых добровольцах (10 человек) и больных хроническим описторхозом (17 пациентов), которым проводились соответствующие замеры электропотенциала всех точек по комплексной программе хронобиологических исследований, включая ночные замеры. Эти исследования показали правомочность аппроксимации хронобиологических данных без учета ночных замеров, поскольку такая аппроксимация не искажает основную хронобиологическую кривую и не навязывает каких-либо дополнительных ритмов.

При проведении спектрального и косинор-анализа суточной динамики показателей электропотенциала репрезентативных точек у здоровых людей выявлены статистически значимые ритмы функциональной активности изучаемых органов и систем с разными периодами (8, 10, 12, 16, 20, 24 ч). В группе больных статистически значимыми были только 12- и 24-часовые ритмы. Исключение составила суточная динамика тонуса ВНС. У здоровых лиц статистически значимым оказался только 16-часовой ритм, который прослеживался в спектрах ритмов функциональной активности печени, ЖВС и ПЖ, а у больных выявлено намного больше ритмов (12-, 13-, 23-, 24-, 25-часовой), причем 16-часовой ритм был элиминирован. Как известно, одновременное присутствие ультрадианных, околосуточных и суточных гармоник в спектре ритмов какого-либо показателя свидетельствует, с одной стороны, о достаточно свободном течении биоритмов, их независимости или слабой зависимости от синхронизирующих систем (внутренний осциллятор и внешний цикл свет – темнота), а с другой стороны, указывает на более высокий адаптационный потенциал изучаемой системы [2, 13]. С учетом этих представлений у обследованных здоровых лиц наблюдаются более высокие адаптивные возможности ГБС, чем у больных хроническим описторхозом.

Поскольку спектральный анализ показал доминирование 24-часовых ритмов в обеих группах, то при обсуждении полученных данных основное внимание уделено сравнительной характеристике суточного (24-часового) ритма функциональной активности органов ГБС, ПЖ и ВНС. При проведении спектрального анализа суточной динамики электропотенциала РТ печени в группе здоровых лиц выявлено четыре статистически значимых ритма – 8-, 16-, 20-, 24-часовой. Это свидетельствует о повышении функциональной активности печени у здоровых лиц каждые 4 и 8 ч. В то же время у больных наблюдалась аналогичная активность каждые 12 и 24 ч, поскольку в спектре присутствовали 12- и 24-часовые гармоники. Тем не менее акрофазы суточного ритма функциональной активности печени в группах здоровых и больных обследуемых приходились на один временной интервал – поздние утренние часы. При этом отмечалось незначительное смещение акрофазы активности печени у больных хроническим описторхозом (на 1 ч 47 мин), но доверительные временные и амплитудные интервалы их перекрывались, что свидетельствует о статистически не значимых различиях (табл. 1, 2).

Таблица 1

Параметры статистически значимых ритмов функциональной активности печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и тонуса вегетативной нервной системы в группе здоровых лиц по данным ЭПДФ

Орган	Период, ч	Амплитуда, усл. ед. ( $M \pm m$ )	Акрофаза, ч. мин	Мезор, усл. ед. ( $M \pm m$ )
Печень	24	0,14 ÷ 0,87 ÷ 1,60	6.42 ÷ 8.59 ÷ 14.50	60,60 ± 0,90
	20	5,60 ÷ 6,70 ÷ 7,90	7.57 ÷ 8.15 ÷ 8.35	60,60 ± 0,90
	16	7,30 ÷ 8,60 ÷ 9,90	14.13 ÷ 14.44 ÷ 5.08	60,60 ± 0,90
	8	0,15 ÷ 1,10 ÷ 2,00	7.52 ÷ 0.52 ÷ 2.15	60,60 ± 0,90
Желчевыводящая система	24	0,20 ÷ 0,90 ÷ 1,70	23.07 ÷ 1.43 ÷ 4.45	61,10 ± 0,90
	20	5,80 ÷ 6,80 ÷ 7,80	0.00 ÷ 0.2 ÷ 0.48	61,10 ± 0,90
	16	7,60 ÷ 9,10 ÷ 10,60	6.16 ÷ 6.38 ÷ 6.59	61,10 ± 0,90
	10	5,80 ÷ 6,80 ÷ 7,60	9.46 ÷ 9.59 ÷ 0.13	61,10 ± 0,90
Поджелудочная железа	24	0,50 ÷ 1,29 ÷ 2,06	4.57 ÷ 12.20 ÷ 14.30	58,90 ± 0,70
	20	5,48 ÷ 6,87 ÷ 8,26	16.48 ÷ 17.19 ÷ 8.14	58,90 ± 0,70
	16	6,88 ÷ 7,65 ÷ 8,42	8.07 ÷ 8.24 ÷ 8.43	58,90 ± 0,70
	14	9,77 ÷ 10,79 ÷ 11,70	8.10 ÷ 8.20 ÷ 8.31	58,90 ± 0,70
	10	1,94 ÷ 2,82 ÷ 3,69	0.48 ÷ 1.34 ÷ 3.08	58,90 ± 0,70
Тонус вегетативной нервной системы	16	1,27 ÷ 1,82 ÷ 2,36	12.43 ÷ 13.55 ÷ 5.03	84,60 ± 0,45

Таблица 2

Параметры статистически значимых ритмов функциональной активности печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и тонуса вегетативной нервной системы в группе больных хроническим описторхозом по данным ЭПДФ

Орган	Период, ч	Амплитуда, усл. ед. ( $M \pm m$ )	Акрофаза, ч.мин	Мезор, усл. ед. ( $M \pm m$ )
Печень	24	0,70 ÷ 1,40 ÷ 2,00	9.24 ÷ 10.46 ÷ 13.25	62,8 ± 0,9
	12	0,50 ÷ 1,40 ÷ 2,20	0.06 ÷ 1.28 ÷ 2.45	62,8 ± 0,9
Желчевыводящая система	24	0,90 ÷ 2,20 ÷ 3,50	9.28 ÷ 11.03 ÷ 12.22	61,3 ± 1,1
	12	1,05 ÷ 1,80 ÷ 2,72	0.45 ÷ 1.25 ÷ 2.12	61,3 ± 1,1
Поджелудочная железа	24	0,40 ÷ 0,90 ÷ 1,40	8.57 ÷ 10.25 ÷ 13.17	57,9 ± 0,9
	12	0,30 ÷ 0,70 ÷ 1,20	11.36 ÷ 1.24 ÷ 2.44	57,9 ± 0,9
Тонус вегетативной нервной системы	25	2,60 ÷ 3,50 ÷ 4,40	7.58 ÷ 8.30 ÷ 9.37	85,9 ± 1,0
	24	0,20 ÷ 0,40 ÷ 0,70	9.03 ÷ 13.49 ÷ 19.01	85,9 ± 1,0
	23	0,20 ÷ 0,40 ÷ 0,70	10.15 ÷ 14.45 ÷ 19.54	85,9 ± 1,0
	13	1,30 ÷ 2,40 ÷ 3,50	8.06 ÷ 8.24 ÷ 8.47	85,9 ± 1,0
	12	0,30 ÷ 0,80 ÷ 1,20	11.58 ÷ 2.18 ÷ 3.30	85,9 ± 1,0

При анализе ритмической организации суточной динамики показателей активности ЖВС в группе здоровых лиц выявлено четыре статистически значимых ритма – 10-, 16-, 20- и 24-часовой, а в группе больных – два: 12- и 24-часовой. При этом акрофаза суточного ритма активности ЖВС приходилась на полночь в группе здоровых и на поздние утренние часы – в группе больных, что показывает достоверность их различий ( $p < 0,05$ ).

Следует подчеркнуть, что и у больных и у здоровых лиц, по данным корреляционного анализа, 24-часовые ритмы функциональной активности ЖВС и печени синхронизированы, но в группе больных степень синхронизации была более выражена, хотя разница между соответствующими коэффициентами была недостоверной ( $p > 0,05$ ). Кроме того, максимумы 24-часовых ритмов функциональной активности печени и ЖВС у здоровых лиц находились в противофазе, что подтверждается данными других авторов [8], а у больных описторхозом они совпадали по времени. Все в совокупности подчеркивает патологическую значимость процесса гиперсинхронизации в деятельности печени и желчевыводящей системы, в то время как у здоровых лиц эти две системы находятся в автономном режиме регуляции. Известно, что синхронизация способствует устойчивости системы, оптимизирует процессы переноса вещества, энергии, информации и считается одним из важнейших факторов самоорга-

низации сложных систем, обуславливает их упорядоченность и гармонию [3, 11]. Но чем больше выражена синхронизация, тем меньше способность системы к автономной регуляции и адаптации. По данным Б.М. Владимирского [4], уровень синхронизации может использоваться для оценки физиологической нормы. При этом ряд авторов отмечают, что избыточная синхронизация, или гиперсинхронизация, также не является нормой. Гиперсинхронизация может расцениваться как переактивация, когда связи между подсистемами становятся излишне жесткими, что чревато неожиданным срывом адаптации [16]. Поэтому в здоровом организме поддерживается относительная согласованность различных колебательных процессов – составляющих гомеостаза, в то время как при различных патологических процессах наблюдается та или иная степень десинхроноза или гиперсинхронизации [5].

Анализ показателей функциональной активности ПЖ в группе здоровых лиц выявил пять статистически значимых ритмов – 10-, 14-, 16-, 20- и 24-часовой. Акрофаза суточного ритма активности ПЖ приходилась на 12 ч 20 мин и отставала от акрофазы активности печени (8 ч 59 мин), но находилась в противофазе с активностью ЖВС (1 ч 43 мин). Выявлена корреляционная связь между уровнем функциональной активности печени и ПЖ, ЖВС и ПЖ (табл. 3, рис. 1).

Таблица 3

Корреляционный анализ показателей функциональной активности печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и тонуса вегетативной нервной системы в группах здоровых лиц и больных хроническим описторхозом по данным ЭГДФ

Органы сравнения	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>t</i>
Печень – желчевыводящая система:			
здоровые	0,446	0,00001	
больные	0,534	0,000001	0,204
Печень – поджелудочная железа:			
здоровые	0,458	0,000006	
больные	0,624	0,000001	0,038
Печень – тонус вегетативной нервной системы:			
здоровые	0,247	0,018	
больные	0,127	0,019	0,250
Желчевыводящая система – поджелудочная железа:			
здоровые	0,249	0,018	
больные	0,322	0,019	0,241
Желчевыводящая система – тонус вегетативной нервной системы:			
здоровые	0,053	0,616	
больные	0,279	0,0075	0,157
Поджелудочная железа – тонус вегетативной нервной системы:			
здоровые	0,029	0,782	
больные	-0,014	0,891	0,423

Примечание: *r* – коэффициент корреляции; *p* – уровень значимости; *t* – коэффициент Стьюдента при сравнении коэффициентов корреляции двух сравниваемых групп.

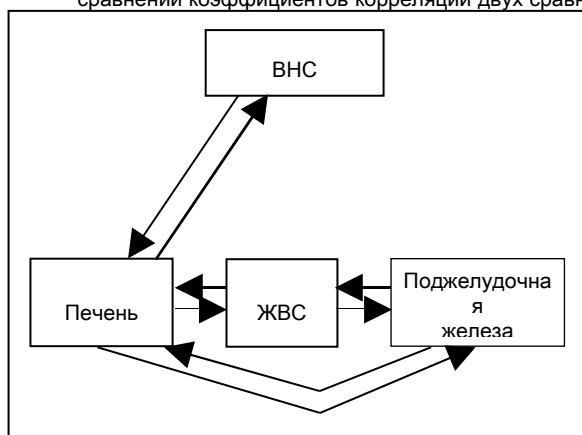


Рис. 1. Корреляционные связи в группе здоровых лиц. Стрелки – связь корреляционная достоверно определяемая

В группе обследованных больных хроническим описторхозом при проведении спектрального и косинор-анализа выявлено только два статистически значимых ритма функциональной активности ПЖ – 12- и 24-часовой с акрофазой суточного ритма в 10 ч 25 мин, что практически совпадает с акрофазой суточных ритмов активности печени и ЖВС (см. табл. 2). При этом доверительные интервалы суточных ритмов активности ПЖ, печени и ЖВС перекрывались, что подчеркивает выраженную синхронизацию и достаточно жесткое усиление связей между ними. Корреляционный анализ выявил усиление указанных

связей в группе больных. При этом усиление связи функциональной активности печени и ПЖ более выражено (табл. 3, рис. 2) и, вероятно, свидетельствует об усилении внутренних компенсаторно-приспособительных механизмов в изучаемой системе.

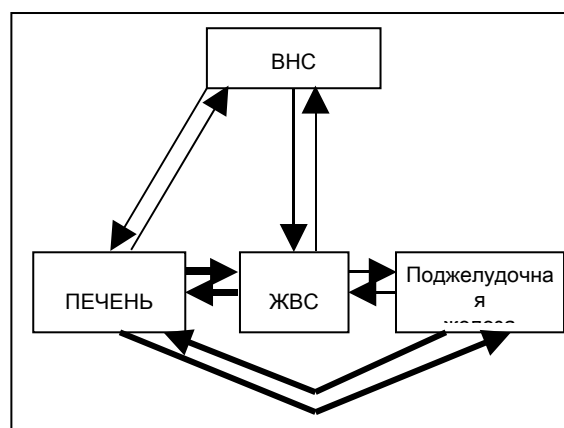


Рис. 2. Корреляционные связи в группе больных хроническим описторхозом. Связь корреляционная: тонкие стрелки – достоверно определяемая; толстые стрелки – достоверно усиленная

Мезоры функциональной активности ПЖ, печени и ЖВС в обеих исследуемых группах находились в пределах физиологической нормы. Возможно, это связано с тем, что все обследуемые поступали на лечение в стадии ремиссии или неполной ремиссии.

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе больных суточная динамика тонуса ВНС изменялась согласно 12-, 13-, 23-, 24- и 25-часовым ритмам, а в группе здоровых лиц определялся один 16-часовой пик с акрофазой в дневные часы (см. табл. 1, 2).

Следует заметить, что ритмическая структура суточной динамики функциональной активности печени, ЖВС и ВНС в группе здоровых обследованных имела 16-часовой ритм, который в спектре ритмов ВНС доминировал. Возможно, с учетом последнего факта, именно ВНС навязывала этот ритм функциональной активности органам ГБС. Во всяком случае, для печени это можно утверждать с достаточной долей уверенности, поскольку об этом свидетельствует корреляционный анализ ( $r = 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) и хорошее совпадение акрофаз соответствующих гармоник указанных показателей (см. табл. 1–3, рис. 1, 2).

В группе больных хроническим описторхозом доверительные интервалы акрофазы и амплитуды суточного ритма активности ВНС пересекались с таковыми ЖВС, и в отличие от здоровых лиц выявлена достоверная корреляция между ними. Это косвенно может свидетельствовать о недостаточном регулирующем влиянии печени на функцию ЖВС при имеющихся патологических изменениях, требующем подключения более высокого звена регуляции, т.е. ВНС. Очевидно, печень не справляется с регулирующей ролью в условиях перенапряжения адаптационных возможностей при хроническом описторхозе, что ведет к нарушению физиологической иерархии регулирующих систем. Вероятно, в данном случае можно говорить о рассогласовании регуляторной деятельности ВНС и печени или о нарушении нормальной синхронизации их регулирующего влияния (десинхроноз) на функциональную активность всей ГБС и отдельных ее подсистем. Еще одной особенностью больных хроническим описторхозом является тот факт, что на фоне довольно жесткого усиления внутренней синхронизации в ГБС сохраняется степень корреляции между ГБС и ВНС и появляется корреляционная связь между ВНС и ЖВС, отсутствующая у здоровых лиц (см. рис. 2).

Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать о перенапряжении адаптационных возможностей организма и рассогласовании в системе регуляции у больных хроническим описторхозом.

## Выводы

1. У здоровых людей и больных хроническим описторхозом выявлены специфические спектры ритмов функциональной активности печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и тонуса вегетативной нервной системы.

2. У здоровых лиц в спектре ритмов функциональной активности печени, желчевыводящей системы и поджелудочной железы доминирует 24-часовой ритм при наличии других статистически значимых 20-, 16-, 8-часовой гармоник, а в спектре активности тонуса вегетативной нервной системы присутствует только один 16-часовой ритм.

3. У здоровых пациентов имеется корреляционная связь между функциональной активностью печени, желчевыводящей системы и поджелудочной железы. Положительная корреляция выявлена между активностью тонуса вегетативной нервной системы и печени.

4. У больных хроническим описторхозом в структуре ритмов функциональной активности печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы и тонуса вегетативной нервной системы доминирует 24-часовой ритм при наличии статистически значимой 12-часовой гармоник.

5. У больных хроническим описторхозом усиливается корреляционная связь между функциональной активностью печени и желчевыводящей системы, печени и поджелудочной железы и появляется корреляция между активностью вегетативной нервной системы и желчевыводящей системы.

## Литература

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1986. 272 с.
2. Ашофф Ю. Свободно текущие и захваченные циркадные ритмы // Биологические ритмы. М.: Мир,

1984. Т. 1. С. 54–68.1.
3. Блехман И.И. Синхронизация динамических систем. М., 1971. 894 с.
  4. Владимирский Б.М. Валеология. Ростов на/Д, 1996. № 3–4. С. 47–55.
  5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. М.: Имедис, 1998. 654 с.
  6. Голосова О.Е. КВЧ-терапия в подготовительном периоде хирургического лечения ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1999. 24 с.
  7. Ерошенко В.М. Пакет прикладных программ косинор-анализа и методические указания по его использованию // Алгоритмы и программы. Информ. бюл. ГФАП СССР. 1980. № 70. С. 38.
  8. Ковалев В.С. Практическое руководство по электроакупунктуре Фолля. СПб., 1994. 32 с.
  9. Крамер Ф. Учебник по электроакупунктуре. М.: Имедис, 1995. Т. 2. 272 с.
  10. Левицкий Е.Ф., Голосова О.Е., Гриднева Т.Д. и др. Использование метода электропунктурной диагностики по Р. Фоллю в физиобальнеотерапии: Пособие для врачей. Томск, 1997. 15 с.
  11. Путилов А.А. Системообразующая функция синхронизации в живой природе. Новосибирск, 1987. 144 с.
  12. Самосюк И.З., Лысенюк В.П., Лиманский Ю.П. и др. Нетрадиционные методы диагностики и терапии. Киев: Здоров`я, 1994. 240 с.
  13. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблем адаптации. М.: Наука, 1986. 244 с.
  14. Улащик В.С. Очерки общей физиотерапии. Минск, 1994. 200 с.
  15. Фолль Р. Топографическое положение точек замера и электроиглотерапии. М.: Техарт, 1993. Т. 1. 200 с.; Т. 2–3. 286 с.
  16. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М.: Триада-Х, 2000. 488 с.

Поступила в редакцию 09.09.2005 г.