

УДК 57.034+

Т.Г. Гончарова<sup>1</sup>, А.С. Гончарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан, <sup>2</sup>Международный Университет природы общества и человека «Дубна», г. Дубна, Россия, [soulromance@list.ru](mailto:soulromance@list.ru)

## МАРКЕРЫ РИТМОВ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

**Аннотация.** В работе приводятся различные показатели состояния организма, которые могут быть использованы как маркеры ритмов в экспериментальных исследованиях, а также в медицине при осуществлении хронобиологического подхода к лечению. Проведен аналитический обзор применяемых маркеров для установления физиологической нормы или патологии функций организма, их достоинства, недостатки и критерии выбора для отдельных ситуаций.

**Ключевые слова:** маркер ритмов, оценка функционального состояния организма, адаптация, резонансные частоты, десинхроноз, диагностическая информативность маркеров ритмов, хронобиология, хрономедицина

Одно из основополагающих свойств живой природы – это цикличность большинства происходящих в ней процессов, большинство которых напрямую зависят от движения небесных тел. Периодически повторяющиеся изменения интенсивности и характера биологических процессов и явлений с определенной частотой называются биологическими ритмами. Ритмы присущи всем живым объектам на Земле, определяясь на клеточном, тканевом, органном, функциональном уровнях.

Живые организмы обладают различными механизмами, точно определяющими положение Солнце, реагирующими на движение Земли вокруг Солнца, ритм приливов, фазы Луны. В процессе исторического развития у организмов выработалось свойство периодически изменять свое физическое состояние в зависимости от циклических явлений, происходящих в природе [1-8].

Проблема определения понятия «здоровье» тесно переплетается со «сбалансированной работой различных функций организма», то есть биоритмами. Здоровье – это, в первую очередь, устойчивость гомеостатических показателей при воздействии различных по силе внешних факторов.

Биологические ритмы — это один из механизмов, позволяющий организму приспособливаться к меняющимся усло-

виям жизни. Периодические процессы существуют на всех уровнях организации живых систем и охватывают широкий диапазон частот. Биологические ритмы закреплены на генетическом уровне и являются важными факторами естественного отбора и адаптации организмов. Подобная адаптация требует от организма способности к адекватному приспособлению. Только при "исправности" этого "механизма" возможна полноценная жизнь. Вот почему сведения о биологических ритмах необходимы для целесообразного построения режима труда и отдыха, сохранения здоровья, поддержания высокой жизненной активности.

Различают внешние (экзогенные), следующие за циклическими изменениями во внешней среде, имеющие географическую природу, и внутренние (эндогенные), или физиологические, ритмы организма.

Несмотря на то, что каждый цикл несколько отличается по своим показателям, воспроизводится он на основе одних и тех же закономерностей, потому биоритмы можно назвать упорядоченными во времени предсказуемыми изменениями биологического процесса. Причем большое число разнообразных биоритмов не просто сосуществует в организме, они взаимосвязаны между собой сложной иерархией взаимозависимостей. Поскольку живой организм является открытой иерархической системой, то он должен соразмерять

ее функционирование с синхронизацией биохимических и биофизических процессов всех подуровней и подсистем не только в биологическом пространстве, но и во времени. Такая синхронизация обусловлена наличием биоритмов в системе - чем сложнее система, тем разнообразнее ее биоритмы [2].

Для синхронизации всей системы в целом при высокой степени сопряженности подсистем не всегда обязателен внешний датчик времени. Существующая врожденная программа временной упорядоченности функций в процессе развития организма модифицируется в направлении приспособления к временному профилю среды, и это позволяет организму опережающе «предвидеть» требования к гомеостатическим системам и заранее подключать для получения приспособительного результата те эффекторы, включение которых в ответную реакцию требует значительного времени. Упорядоченность функций во времени позволяет организму разделять не только в пространстве, но и во времени несовместимые процессы, используя одни и те же структуры, требующие в разное время разнонаправленные значения биохимических или физико-химических показателей (например, рН). Так, максимальные показания температуры тела и давления крови наблюдаются в 18 часов, веса тела — в 20, минутного объема дыхания — в 13, количество лейкоцитов крови — в 23 часа, минимальные — в 06, 08, 01, 11 часов, соответственно. Работоспособность органов кровообращения в различное время суток также неодинакова. Дважды в день она резко снижается: около 13 часов и около 21 часа. В это время нежелательно подвергать человека большим физическим нагрузкам, действию высоких температур, кислородной недостаточности, большим ускорениям [1, 3, 5].

Состояние живого организма никогда не бывает статическим, а все его физиологические и энергетические параметры всегда находятся в состоянии непрерывных колебаний относительно средних значений как по частоте, так и по амплитуде. Любой процесс в живых

организмах может происходить непрерывно только в случае чередования с противоположно направленным: вдох с выдохом, работа с отдыхом, бодрствование со сном, синтез с расщеплением и т.д.

Датчиками, определяющими скорость и характер процессов в живых организмах являются аллостерические модуляторы и гормоны, непрерывно контролирующие состояние организма. Организм постоянно стремится к поддержанию гомеостаза (постоянства) внутренней среды — температуры, рН, концентрации веществ, осмотического давления и др. В поддержании гомеостаза (вернее назвать его ритмогомеостазом) задействованы многие механизмы, в основном построенные по принципу «обратной связи». Так, избыток глюкозы в крови запускает механизм ее запасаения (в виде гликогена), а недостаток — к усилению расщепления гликогена. Примерами высокоскоординированных во времени систем могут быть гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, система поддержания оптимальной концентрации калия в плазме и межклеточном пространстве.

Цели функциональной биоритмодиагностики у практически здоровых людей:

- Оценка резервов и качества здоровья
- Оценка текущего функционального состояния и адаптационных резервов
- Профессиональный отбор
- Определение и оценка физической работоспособности
- Индивидуализация двигательного режима, выбор оптимальных нагрузок, построение индивидуальной программы тренировки у спортсменов
- Выявление ранних признаков физического перенапряжения и состояния сверхнагрузки и перетренированности
- Оценка эффективности индивидуальной оздоровительной программы
- При оценке функционального состояния систем организма в профессиональном отборе, спорте с помощью маркеров ритмов.

При этом адекватная оценка функционального состояния организма с

помощью функциональных проб и тестов может быть только, если исследования проведены в биологическом ритме. Так, известные тесты: определение индекса Рюффье, тредмил-тест, ортостатическая проба, проба Ромберга, тест Яроцкого, проба Штанге, проба Генчи позволяют оценить тренированность спортсмена или истинное состояние общего уровня здоровья только при учете биоритмов организма [8].

Более 30% мировой литературы по хронобиологии, исследующей на количественной основе механизмы биологической временной структуры, посвящено хронобиологии здорового и больного человека - хрономедицине, применяющей хронобиологические данные для совершенствования профилактики, диагностики и повышения эффективности лечения людей. К разделам хроно-медицины относятся хронопатология, хронофармакология, хронотерапия, хронодиагностика, хронопрофилактика. Каждое из этих направлений имеет свои инструменты исследований, свои маркеры ритмов [5, 6, 7].

Хронопатология - область экспериментальной и клинической хрономедицины, изучающая пути и механизмы возникновения отклонений в биоритмических показателях от их нормального течения и роль этих нарушений в развитии заболеваний. Хронофармакология - область хрономедицины, изучающая зависимость действия лекарственных веществ на организм и его системы от фазы биоритма, а также закономерности влияния вводимых в организм лекарств на параметры его биоритмов. Хронотерапия - проведение лечения заболеваний людей с учетом их индивидуальных ритмов чувствительности и резистентности к определенным терапевтическим воздействиям, а также при учете хронофармакодинамики препаратов. Хронодиагностика базируется на биоритмических показателях, которые повышают вероятность лучшего выявления симптомов и ведущих синдромов нарушений жизнедеятельности, особенно при хроническом течении заболеваний [5, 6, 7].

Биоритмологические отклонения, возникающие в регулирующих системах,

чаще всего предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, следовательно, являются более ранними прогностическими признаками неблагополучия пациента, что дает возможность их для использования в хрономедицине.

В то же время показатели десинхронных нарушений организма, возникшие в процессе заболевания могут быть индикаторами эффективности проводимого лечения.

Определенные изменения в жизнедеятельности организмов зачастую совпадают по периоду с внешними, географическими циклами. Среди них такие, как адаптивные биологические ритмы — суточные, приливно-отливные, равные лунному месяцу, годовые.

Наиболее изучены околосуточные биоритмы (используются также термины: суточные, циркадианные, или циркадные) с периодом  $24 \pm 4$  часов. У человека установлено свыше 300 процессов, протекающих в суточном биоритме и составляющих физиологическую основу для хронодиагностики и хронотерапии. Они присущи почти всем живым организмам и охватывают наиболее важные процессы жизнедеятельности.

Кроветворные органы проявляют наибольшую активность в следующее время суток: костный мозг — в ранние утренние часы, селезенка и лимфатические узлы — около 17-20 часов. В утренние часы в кровоток поступает наибольшее число молодых эритроцитов. Максимум гемоглобина в крови наблюдается с 11 до 13 часов, а минимум — с 16 до 18 часов. Максимум сахара в крови приходится на 9-10 часов утра, а минимум — на вечернее и ночное время. После 12 часов дня проходит первый период дневной активности. В это время в кровь из печени поступает меньше глюкозы, начинает чувствоваться усталость, после 13 часов кривая энергии идет вниз, все реакции замедляются, организму нужен отдых. Это вторая нижняя точка в суточном цикле. После 14 часов самочувствие вновь начинает улучшаться, органы чувств, и прежде всего обоняние и вкус, становятся особенно

чувствительными - это наилучшее время для принятия пищи. После 16 часов начинается третий суточный физиологический подъем. В это время могут интенсивно тренироваться спортсмены, может выполняться интенсивная физическая работа, поскольку организм чувствует потребность в движении, но психическая активность постепенно угасает. Организм становится чувствительным к боли. После 18 часов возрастает давление крови, человек становится нервным, легко возникают ссоры по пустякам, часто в это время начинает болеть голова, у аллергиков может быть обострение аллергической реакции. После 19 часов вес достигает суточного максимума, реакции становятся необычайно быстрыми - в это время регистрируется меньше всего дорожно-транспортных происшествий. После 20 часов психическое состояние снова стабилизируется, это время благоприятно также для заучивания текстов, поскольку улучшается память. После 21 часа почти в полтора раза возрастает количество белых кровяных телец, температура тела понижается, продолжается обновление клеток - организм начинает готовиться ко сну. В ночное время падает общий тонус человека. Между 2 и 4 часами ухудшается память, координация движений, появляется замедленность в действиях, возрастает количество ошибок при выполнении умственной работы; уменьшаются на 2-4 килограмма мышечные усилия, на 15-20 ударов сокращается частота сердцебиения, на 4-6 вдохов-выдохов снижается частота дыхания, на 2-2,5 литра в минуту уменьшается легочная вентиляция, на 4-5% процентов падает насыщение крови кислородом [1, 3, 4, 5].

Суточные ритмы в природе складываются из эндогенного ритма и реакции на суточные изменения среды. При нарушении естественного ритма среды суточные ритмы разных физиологических функций теряют синхронность. Разнообразные суточные ритмы образуют слаженную систему, рассогласование которой может вызвать сбой в последовательности вступления каждого

ритма в свою активную фазу, "конфликт со временем", десинхроноз. Такая десинхронизация может явиться причиной возникновения патологических изменений в организме.

При этом, маркерами ритмов для определения нормы или дисфункции могут быть любые показатели, которые имеют определенный ритм активности [1-16].

По мнению ряда ученых, для оценки общего состояния больных одним из реальных практических подходов в оценке десинхроноза является использование биоритмологических характеристик целого ряда функциональных показателей жизнедеятельности организма, которые могут выступать в роли маркеров ритма: циркадные ритмы фармакокинетики химиопрепаратов (Halberg F., 1964 – 2012гг., Focan Ch., 1975 – 2008 гг., Levi F., 1979 – 2006гг., Filipski E., 1972 – 2008 гг., Hrushesky B., 1985 – 2008 гг, Reinberg A., 1963-1985гг., Wang Zhe-hai, 2001г), ритмы ради фосфора, ритмы фосфорного обмена (Deka A.C., 1980-1995 гг., Moller U. и Boisen I., 1976), ритмы человеческого костного мозга, клеток крови и опухолевых клеток с помощью CD34<sup>+</sup>, индекс ДНК (Smaaland R., 1992 – 2006гг.), биоритмологические характеристики ЖКТ, маркеры иммуногистохимии, пролиферативная активность (Bjarnason G.A. (1985 – 2006гг.), ритмы электропроводности в точках акупунктуры (Лю Бинь Цюань, 1985- 1995гг. Nyodo M.D., 1975-2000гг.), ритмы мелатонина (Stevens R.G., 1987), ритмы температуры тела у онкологических больных (Tsai T.H., 1979 – 1990гг.), ритм митозов и синтеза ДНК в различных опухолях (Зидермане А.А., 1988, Харлампович С., Свиногеева Т.П., 1974-1990гг.), ритмы водно-солевого обмена (Пашинский В.Г., Боднар Г.В., Петрова Г.В., 1970 – 2006 гг.), ритмы иммунологической реактивности организма (Авиньо Марадес Х.М., 1981), ритмы сорбционной способности, белкового обмена, активности фосфатаз, температуры тела, электропроводности и температуры в биологически активных точках (Ефимов М.Л, Васильева Г.С., Гончарова Т.Г., Малышева Л.А., 1962-2014 гг.).

Уровень большинства гормонов, вырабатываемых организмом, может быть также маркером ритмов.

В темное время суток в кровь из эпифиза выделяется "гормон ночи" – мелатонин, время его присутствия в крови прямо пропорционально длительности световой ночи. В ряде случаев бессонница у пожилых людей связана с недостаточностью секреции мелатонина эпифизом [6]. Мелатонин регулирует продолжительность и чередование медленноволновой и парадоксальной фаз сна. Медленноволновый сон характеризуется низкочастотной активностью коры полушарий. Это время, когда мозг полностью отдыхает. Во время парадоксального сна частота колебаний электрической активности мозга повышается, и мы видим сны. Эта фаза близка к бодрствованию и служит как бы "трамплином" в пробуждение. Медленноволновая и парадоксальная фазы сменяют одна другую 4-5 раз за ночь, параллельно с изменениями концентрации мелатонина.

Наступление световой ночи также сопровождается повышением выработки гормона роста и снижением выработки адренокортикотропного гормона (АКТГ). Гормон роста стимулирует анаболические процессы, например размножение клеток и накопление питательных веществ (гликогена) в печени. АКТГ вызывает выброс в кровь адреналина и других "гормонов стресса" (глюкокортикоидов) из коры надпочечников, поэтому снижение его уровня позволяет снять дневное возбуждение и мирно заснуть. В момент засыпания из гипофиза выделяются также опиоидные гормоны, обладающие наркотическим действием, – эндорфины и энкефалины. Именно поэтому процесс погружения в сон сопровождается приятными ощущениями.

Перед пробуждением здоровый организм должен быть готов к активному бодрствованию, в это время кора надпочечников начинает вырабатывать возбуждающие нервную систему гормоны – глюкокортикоиды. Наиболее активный из них – кортизол, который приводит к повышению давления, учащению

сердечных сокращений, повышению тонуса сосудов и снижению свертываемости крови. Это объясняет данные клинической статистики, которая свидетельствует о том, что острые сердечные приступы и внутримозговые геморрагические инсульты в основном приходятся на раннее утро. И этот факт подсказывает вероятный выход из положения – использовать показатель содержания глюкокортикоидов у больных в различное время суток, как маркер для определения десинхронных нарушений организма. Сейчас разрабатываются препараты, снижающие артериальное давление, которые смогут достигать пика концентрации в крови только к утру, предотвращая смертельно опасные приступы.

Анализ регуляции сердечного ритма дает возможность получения прогностической информации о функциональном состоянии и особенностях адаптивных реакций всего организма [9, 10]. Динамический ряд кардиоинтервалов является физиологическим сигналом, отражающим совокупное нейрогуморальное регуляторное воздействие на сердце. Одной из задач современных исследований в области анализа variability сердечного ритма является определение активности регуляторных контуров, формирующих это воздействие. Одним из методов, решающих эту задачу, является спектральный анализ, позволяющий выделить из сложного колебания составляющие его исходные более простые колебания, и установить их частоты и интенсивности [9, 11]. При анализе частотной структуры ритмокардиограммы особый интерес представляет временная локализация изменений спектрального состава сигнала, которая позволяет фиксировать появление, изменение вклада или исчезновение колебательных компонент. В связи с этим, особо актуально стоит проблема выбора из ряда существующих показателей ритма сердца наиболее информативных маркеров, которые удовлетворяли бы задачам физиологических исследований, а также были бы применимы в хронодиагностике.

Один из способов оценки десинхронных нарушений при исследовании структуры биоритма - косинор-анализ [14], в основе которого лежит получение количественной характеристики периодичностей, амплитуды колебаний, акрофаз, вариабельности. Объективная оценка требует большого количества наблюдений, получаемых через равные промежутки времени в течение 2-3 суток, что делает способ пригодным для группового анализа данных в экспериментальных исследованиях или клинических наблюдениях [14, 15].

Особо важное значение для хронодиагностики имеет характер периодических изменений интегральных показателей, позволяющих оценить общее состояние организма.

Одним из доступных интегральных маркеров ритмов может быть показатель температурных колебаний, отражающий интенсивность обменных процессов в организме. Синусоидальный рисунок температурной суточной кривой становится стабильным только у взрослого человека: до 15 лет эта кривая подмышечной температуры тела двухвершинна с максимальными показателями в 11-15 и 19-21 ч и минимальными в 1 - 4 ч. Постепенно формируется «взрослый» одновершинный ритм с минимумом в 4 ч ( $35,8^{\circ}\text{C}$ ) с постепенным повышением к 16 ч до  $36,8^{\circ}\text{C}$ . С возрастом меняется и амплитуда колебаний температурных показателей, которые уменьшаются с  $1,9^{\circ}\text{C}$  у детей раннего возраста до  $1,3^{\circ}\text{C}$  в среднем возрасте и до  $0,8-0,9^{\circ}\text{C}$  - у взрослых.

Еще более информативен показатель средневзвешенной температуры тела, который определяется по 5 точкам тела с учетом коэффициентов. Экспериментальные исследования показали, что в часы максимального подъема средневзвешенной температуры тела в естественном суточном ритме резистентность организма существенно возрастает, по сравнению с часами минимума температуры.

Так, в случаях химиотерапевтического воздействия в период максимального подъема средневзвешенной

температуры, совпадающего в 82% с физиологической акрофазой, приходящейся на 16 ч, применение химиопрепаратов у больных лимфогранулематозом сопровождалось существенным уменьшением или полным отсутствием токсических реакций со стороны организма при более выраженном положительном цитостатическом эффекте [15].

Высокую диагностическую информативность, как интегральные маркеры ритмов, представляют показатели электропроводности и температуры в биологически активных точках организма (БАТ) или точках акупунктуры. Точки акупунктуры представляет собой проецируемые на кожный покров участки наибольшей активности системы взаимодействия «покровы тела - внутренние органы». Лувсан Г. было установлено соответствие между некоторыми биологически активными точками и внутренними органами и показана возможность топической диагностики заболеваний и контроля над течением болезни по изменению их электрического потенциала [16].

Репрезентативные точки (их по 6 на каждой конечности) основных меридианов Ryodoraku очень удобно расположены: на руках - вокруг запястья, на ногах - на плюсневых суставах. По среднему значению результатов всех 24 измерений отмечается на карте Ryodoraku «нормо-коридор», характеризующий нормальное физиологическое состояние меридианов. По данным теории, «патологический Ryodoraku меридиан» по сравнению с другими Ryodoraku (физиологическими) обладает повышенной или пониженной электропроводностью. Значения, оказавшиеся выше нормо-коридора, оцениваются как перевозбуждение (избыточности энергии), ниже - торможение (состояние недостаточности энергии). Эти представления о циркуляции «жизненной энергии» по организму, последовательно проходящей по всем органам тела и совершающей кругооборот в течение суток, являются ничем иным, как отражением определенных взаимоотношений

между физиологическими процессами в организме и биологическими ритмами.

Обычно при использовании различных маркеров биоритмов организма, полученных у конкретного больного, суточная кривая сравнивается с эталоном – суточной кривой у здоровых людей. Степень нарушения циркадианного биоритма организма оценивается по сдвигу акрофаз, среднесуточным показателям, многопиковости кривой, ее уплощению, исчезновению ритмических колебаний или полной инверсии ритма [13]. Практически любые показатели жизнедеятельности организма, исследуемые в динамике в течение суток, могут использоваться как критерии общего состояния больного, тяжести течения болезни, эффективности проводимого лечения и прогноза болезни.

При изучении хронофармакокинетики противоопухолевых препаратов оказалось, что накапливаемость химиопрепаратов в опухоли (маркер) существенно различается при их введении в разное время суток. Было показано, что почти 30 противораковых препаратов (антрациклинов, платиновых комплексов, флуоропимидинов, нитрозопрепаратов) в эксперименте в 2-10 раз эффективнее при применении их с учетом суточного ритма.

При этом токсичность цитостатиков также зависит от совпадения с определенными фазами суточного ритма физиологических функций организма и различается более, чем на 50% в зависимости от дозы. В частности, ритм токсичности циклофосфана совпадает с суточным ритмом содержания кортизола в плазме крови, винкристина – с ритмом содержания в плазме аспаратамино-трансферазы, креатинина, остаточного азота и мочевины, однако инверсен суточным изменениям активности аланинаминотрансферазы.

Ритм некоторых других химиопрепаратов синхронизирован с ритмом детоксикационной способности печени, ее лизосомных систем. Ритм токсичности цитостатических соединений синхронизирован с клеточными ритмами в тканях – мишенях (энзиматической

активностью, содержанием глутатиона, циклом клеточного деления).

Модифицированный нами способ оценки десинхронозных нарушений с определением патологических меридианов, диагностических, терапевтических и оценочных коэффициентов, степени патологичности и коэффициента десинхроноза, проведением качественного и количественного анализа причинно – следственных и деструктивно-продуктивных связей позволил более детально судить о функциональных нарушениях всех систем организма, выявлять ранние донозологические изменения в том или ином органе, судить об остром или хроническом характере изменений, степени нарушений.

В основе разработки - определение периодов наибольшей химио- или радиочувствительности опухолей и химио- или радиорезистентности организма.

Исходя из этого, в общий комплекс терапевтических воздействий при различных хронических заболеваниях необходимо включение мероприятий, усиливающих приток энергии в организм, то есть речь идет о «биоэнергетической подкачке» биологических объектов, находящихся в состоянии «полома». Это обеспечивается за счет выявления лимитирующих факторов, приводящих к разладке механизма ритмостаза, и восполнения недостающих звеньев в гармоничной целостности общей цепи энергетических и функциональных процессов, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма.

Разработан хронотерапевтический подход к диагностике и лечению злокачественных опухолей (который успешно применялся и для лечения других хронических заболеваний), включающий анализ десинхронозных нарушений организма, который дает возможность выбрать оптимальное время для проведения химио- или лучевой терапии, разработать схемы коррекции ритма организма и оценить эффективность проводимого лечения.

Маркером десинхроноза выступает ритм показателей электропроводности и температуры биологически активных точек 12 парных меридианов Ryodoraku.

В настоящее время в противоопухолевой терапии большое значение придается роли гомеостатических десинхронозных нарушений организма и их коррекции в комплексном процессе - лечении злокачественных новообразований. Известно, что степень десинхроноза коррелирует с тяжестью патологического процесса, в том числе и злокачественного, и может быть использована как маркер при разработке новых подходов к химио- и лучевой терапии. Современные методы диагностики гомеостатических нарушений характеризуются тем, что практикующие врачи испытывают большие затруднения при оценке биоритмологического статуса больного. Исходя из этого, разработка и внедрение хронобиологического подхода в терапии злокачественных опухолей с математической оценкой, является весьма своевременной и злободневной. Как считает известный ученый хронобиолог-онколог Пашинский В.Г.: «Теперь настало время, когда необходимо в первую очередь восстанавливать сам организм для борьбы с малигнизацией клеток, с уже развившейся опухолью. И учет биоритмологических процессов и особенностей – одно из важнейших условий успеха».

Отдельная область научного направления – поиск маркеров ритмов при создании мультимедийных средств, увеличивающих производительность труда, когнитивные способности, эффективность физической подготовки, н-р, вибрации спектра солнечного света и диапазон частот слышимого и неслышимого звука. Использование этих маркеров ритмов позволяет разрабатывать такие методы воздействия на организм, как цветотерапия и звукотерапия (при помощи звука и цвета резонансной частоты). Проблема подбора необходимых воздействий в том, что резонансные частоты для большинства функций организма человека 4-5 Гц, которые недоступны человеческому восприятию при помощи органов чувств, однако человек может оказывать на нее влияние при помощи видимых оттенков цвета и различимых на слух звуков.

Так, например, сердце резонирует при частотах 11-20 Гц. Биотоки мозга

резонируют при частотах 0,5-20 Гц, каждому ритму мозга ( $\alpha$ -ритм,  $\beta$ -ритм,  $\gamma$ -ритм,  $\delta$ -ритм,  $\theta$ -ритм, и др.) соответствуют определенные частоты. Известно, что наименьший отрезок времени, на который может реагировать мозг человека и его нервная система, составляет от 0,5 до 0,8 секунды. Не случайно сокращения нашего сердца и темп движения наших ног и рук при ходьбе в среднем составляют 0,8 секунды, интервал времени в 0,5 - 0,8 секунды соответствует скорости наших слуховых и зрительных рецепторов. Однако, слышимый звуковой диапазон частот начинается с 16 Гц, следовательно, частоты массы человеческого тела, частоты сердца и биотоки мозга до 16 Гц находятся в диапазоне неслышимых частот. В диапазоне частот от 16 до 20 Гц можно наладить звуковой резонансный канал между мозгом и сердцем. Оптимальной частотой для решения этой задачи является 18 Гц, что является «золотым сечением» в этом интервале частот [12].

Имеющиеся Систематические Таблицы [12], разработанные на кафедре устойчивого инновационного развития (г.Дубна), позволяют определить номер октавы, неслышимую ноту исходных вибраций, а затем по закону октав перенести их в область соответствующих слышимых звуков и видимых цветов.

Недостаток большинства способов, применяемых для оценки ритмов организма в том, что они позволяют дать оценку только одного из функциональных показателей, не детализируя гомеостатическую разбалансировку всего организма. Поэтому выбор маркера ритмов всегда должен быть оправдан объективностью его использования.

Перед хронотерапией, в которой основным показателем выбора лечения являются данные ориентированного на определенную функцию маркера ритмов, еще много нерешенных проблем. Одна из важнейших задач хронотерапии и хронобиологии — надежная регистрация индивидуальных характеристик биоритмов – подбор адекватных маркеров

Весьма актуален вопрос о выборе критериев для определения оптимального

времени суток при проведении тех или иных терапевтических мероприятий. Эти критерии должны быть доступными и отражать индивидуальные особенности биоритмов.

Так как по мере роста и развития организма изменяются частотность и амплитуда ритмов, а его старение вообще приводит к постепенной утрате ритмов отдельных функций, возникает необходимость определения возрастной нормы циркадианных ритмов, особенностей параметров при различных патологических состояниях.

При исследовании хронофармакокинетики лекарств важны хронобиологические особенности с региональными различиями в воздействиях.

Любые хронобиологические экспериментальные исследования на здоровой группе людей не могут быть напрямую экстраполированы на больного человека. Необходимы дополнительные исследования с учетом специфики заболевания. Подобная проблема возникает при расшифровке динамики фармакологического ответа при определенной патологии и поиска ее адекватных моделей в эксперименте.

Неоднозначно решение проблемы комплексного использования терапевтических мероприятий при проведении комплементарной хронотерапии. Все эти проблемы невозможны без создания приборной базы мониторинга биоритмов.

#### Список литературы:

1 Биологические ритмы / Под ред. Ю. Ашоффа: В 2 т. - М.: Мир, 1984. Т.1. С.5-406; Т.2. С.5-260.  
2 Гласс Л., Мэки М. От часов к хаосу. Ритмы жизни. - М.: Мир, 1991. - 248 с.  
3 Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баевский Р.М., Шебзухов К.В. Хроноструктура биоритмов сердца и внешней среды. - М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2002. - 232 с.  
4 Лебедев Н.Н. Биоритмы пищеварительной системы. М: Медицина, 1987. - 320 с.  
5.Хронобиология и хрономедицина / Под ред.Ф.И. Комарова. - М.: Медицина, 1989. - 401 с.

6 Оранский И.Е., Царфис П.Г. Биоритмология и хронотерапия (хронобиология и хронобальнеофизиотерапия). - М., 1989. - 159 с.

7 Хильдебрандт, Г. Хронобиология и хрономедицина/ Г. Хильдеб-рандт, М. Мозер, М. Лехофер. — М.: Арнебия, 2006. – 146 с.

8 Гончарова Т.Г. Биоритмологический паспорт в медико-биологическом обеспечении подготовки спортсмена // Актуальные проблемы физиологии, биофизики и медицины: материалы международной научно-практической конференции, 04-05 октября, 2013. –Алматы, 2013. – ISBN 978-604-247-931-7. - С.188-194.

9 Баевский Р.М. Физиологическая норма и концепция здоровья / Р.М. Баевский // Рос. физиол. журн. 2003. - Т. 89, №4. - С. 473-489.

10 Машин В.А. Вариабельности Сердечного Ритма: Трехфакторная модель ВСР в исследованиях функциональных состояний человека. LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. 580 с.

11 Г.В. Рябыкина, А. В. Соболев Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. Изд-во:Медпрактика-М. -ISBN: 978-5-98803-227-4. М., 2010. - 320 с.

12 Кулакова М.А., Полинцев Д.А. Волновые характеристики природных систем. Расчетные таблицы: Справочник. / Под редакцией Ю.А. Рахманина, Изд.: «Офорт» Москва, 2009. 151с.

13 Пашинский В.Г. Биоритмы в терапии злокачественных опухолей. – Томск:, 1991, 130с.

14 Ерошенко В.Ш., Сорокин А.А. Пакет прикладных программ косинор - анализа и методические указания по его использованию // Алгоритмы и программы. Инф. Бюлл. ГФАП СССР, 1988, №5. - С.38.

15 Гончарова Т.Г. Хроноструктура биоактивных точек при злокачественном росте. дисс. на соискание дисс на соиск. уч. ст. д.б.н., Алматы. 2005. -

16 Табеева Д.М. Руководство по иглорефлексотерапии.- М.: Медицина. – 1980. – 560с.

Т.Г. Гончарова<sup>1</sup>, А.С.Гончарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан,

<sup>2</sup>Международный Университет природы общества и человека «Дубна», г. Дубна, Россия

### МАРКЕРЫ РИТМОВ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

**Аннотация.** В работе приводятся различные показатели состояния организма, которые могут быть использованы как маркеры ритмов в экспериментальных исследованиях, а также в медицине при осуществлении хронобиологического подхода к лечению. Проведен аналитический обзор применяемых маркеров для установления физиологической нормы или патологии функций организма, их достоинства, недостатки и критерии выбора для отдельных ситуаций.

**Ключевые слова:** маркер ритмов, оценка функционального состояния организма, адаптация, резонансные частоты, десинхроноз, диагностическая информативность маркеров ритмов, хронобиология, хрономедицина

Goncharova T.G.<sup>1</sup>, Goncharova A.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology",  
Almaty, Republic of Kazakhstan, [goncharova.2004@mail.ru](mailto:goncharova.2004@mail.ru)

<sup>2</sup>International University of the nature of society and person "Dubna", Dubna, Russia,  
[soulromance@list.ru](mailto:soulromance@list.ru)

### MARKERS OF RHYTHMS IN BIOLOGY AND MEDICINE

**Annotation.** Different indexes of organism can be used as markers of rhythms are in experimental researches, and also in medicine during realization of the chronobiologic approach to treatment. The state-of-the-art review of the applied markers for establishment of physiological norm or pathology of functions of organism, their dignity, defects and criteria of choice for separate situations is conducted.

**Keywords:** marker of rhythms, estimation of the functional state of organism, adaptation, resonant frequencies, desynchronize, diagnostic informing of markers of rhythms, chronobiology, chronomedicine

Т.Г. Гончарова<sup>1</sup>, А.С.Гончарова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Қазақ НИИ онкология және радиология», Алматы қ., Қазақстан Республикасы, [goncharova.2004@mail.ru](mailto:goncharova.2004@mail.ru)

<sup>2</sup>«Дубна» қоғам және адам табиғаты Халықаралық Университеті,  
Дубна қ., Ресей. [soulromance@list.ru](mailto:soulromance@list.ru)

### БИОЛОГИЯДА ЖӘНЕ МЕДИЦИНАДАҒЫ ЫРҒАҚТАРДЫҢ ТАҢБАЛАНУЛАРЫ

**Аннотация.** Бұл жұмыста ырғақтар таңбалағыштары ретінде қолдануға болатын организм күйлерінің әр түрлі көрсеткіштеріне эксперименталді зерттеулер жүргізілді, сонымен қатар емге хронобиологиялық тұрғыда жүзеге асыруға қолданылуда. Физиологиялық норманы айқындау үшін қолданылатын таңбалағыштарға немесе организмнің функцияларының патологиясына, жеке жағдайлар үшін таңдауының критерийі, олардың құндылығына, кемшіліктеріне және белгілеріне аналитикалық шолу өткізілді.

**Кілт сөздер:** ырғақтар таңбалағышы, организмнің функционалдық күйлеріне баға, бейімделу, резонанстық жиіліктер, десинхроноз, ырғақтар таңбалағыштарының диагностикалық деректілігі, хронобиология, хрономедицина