

Henryk Lach

ZNACZENIE BIORYTMÓW W WYKRYWANIU CHOROŃ

Już od dawna wiadano, że pewne narządy i układy w organizmie pracują niemal z punktualnością zegarka, lecz dopiero w latach trzydziestych naszego stulecia rozpoczęto liczne eksperymenty nad cyklicznością różnych procesów i funkcji fizjologicznych narządów lub całych organizmów zwierzęcych, jak np. przemiany materii, aktywności gruczołów dokrewnych, enzymów, hormonów itp.

Pojęcie rytmu /fizjologicznego/ najprawdopodobniej po raz pierwszy sprecyzował Kleitman /1949/. Zdaniem autora, rytm może oznaczać "regularnie powtarzające się ilościowe zmiany w pewnych szczególnie znamiennych procesach biologicznych" komórek, tkanek narządów, całych organizmów czy populacji.

Liczne badania dowiodły, że niemal wszystkie procesy biologiczne wykazują rytmiczne wahania w ciągu doby. Tak więc stwierdzono rytmikę dobową w wydzielaniu ACTH i kortykosteroidów we krwi, Halberg, Peterson, Silber /1959/, Guillemin, Dear i Liebelt /1959/, McCarthy, Corley i Zarrow /1960/, białych ciałek krwi, Halberg, Frantz i Bittner /1957/, Halberg, Peterson i Silber /1959/, Guillemin Dear i Liebelt /1959/, mitoz w korze nadnerczy Halberg, Frantz i Bittner /1957/, Halberg, Peterson i Silber /1959/ w ilości kwasu askorbinowego w nadnerczach Rinne i Kytömäki /1961/ w poziomie neurosekretu w jądrach neurosekrecyjnych podwzgórza Rinne i Sonninen /1964/, Odorfer /1959/. Obserwowano również cykliczne wahania eozynofili we krwi obwodowej z maksimum koło południa i minimum około północy Kamyk /1969/, Halberg, Albrecht i Zander /1954/, Halberg, Zander, Houghlum i Mühlemann /1954/, retikulocytów Lach /1968/.

Wielka monografia Sollbergera /1965/ poświęcona jest wyłącznie rytmice dobowej różnych procesów i funkcji fizjologicznych. Również Aschoff /1965, 1966/ w swej monografii i artykule podaje, że aktywność niektórych gryzoni ma swoje dwa maksima w godzinach nocnych. Barmm, Jardetzky i Halberg /1958/ stwierdzili w wątrobie myszy maksimum specyficznej aktywności RNA i fosfolipidów około północy, podczas gdy w tym samym okresie czasu poziom glikogenu i DNA był najniższy.

Halberg, Barnum, Silber i Bittner /1958/, oraz Halberg, Peterson i Silber /1959/ wykazali, że w nadnerczach myszy maksimum mitoz pojawia się o 24⁰⁰, a maksimum kortikosteronu w moczu przypada na okres od 18⁰⁰ do 24⁰⁰ u samców, podczas gdy u samic były dwa szczyty o 18⁰⁰ i 24⁰⁰.

Dobowe wahania enzymu defosforylacji ATP we frakcji wątrobowej u chomika obserwowali Nishitsutsuji-Uwo, Townsend i Nakajima /1967/, a Grodziński i Górecki /1967/ podają, że największa aktywność u *Microtus agrestis* występuje w godzinach nocnych /około północy/ i na ten okres przypada maksimum zużycia tlenu przez te zwierzęta.

Wreszcie Surowiak /1969/ wykazał, iż kwaśna fosfataza w podwzgórzcu, przysadce, nadnerczach i tarczycy myszy w normalnych warunkach fizjologicznych wykazuje rytmiczne wahania ilościowe w okresie dobowym.

Biorąc pod uwagę cytowane prace i doniesienia, można by powiedzieć, że to, co fizjolog francuski, Claude Bernard, nazwał "środowiskiem wewnętrznym" organizmu podlega rytmicznym zmianom. W zdrowym organizmie różne procesy i funkcje fizjologiczne przebiegają rytmicznie i z zadziwiającą regularnością, a poszczególne ogniwa metabolizmu są ściśle ze sobą skorelowane. Dlatego też, w momencie pojawienia się choroby, rytmy te mogą ulec zaburzeniu lub całkowitej desynchronizacji.

Chociaż lekarze stosunkowo od dawna już biorą pod uwagę różne nietypowe objawy, takie jak np. zaburzenia w pracy serca, to jednak diagnostyka tradycyjna pomija nie tak oczywiste rytmy organizmu. Lekarze biorą pod uwagę przede wszystkim temperaturę pacjenta, analizę krwi i inne badania i jeśli wyniki tych jednorazowych badań odbiegają wyraźnie od normy, wtedy rodzi się podejrzenie, że organizm cierpi na jakąś chorobę. Powyższa metoda ma niewątpliwie dużą wartość, gdy chodzi o wykrycie ostrych symptomów choroby. Ponieważ nie bierze się pod uwagę rytmicznych wahań dobowych funkcji metabolicznych, może to doprowadzić do zbędnej diagnozy i niepotrzebnej kuracji, a przede wszystkim do przeoczenia bardzo wczesnych symptomów choroby, które uwidoczniłyby się w postaci nie-normalnych wahań w granicach uważanych za dopuszczalne.

Również poziom hormonów steroidowych we krwi podlega w ciągu doby dużym wahaniom. Maksimum może osiągnąć rano, a minimum w godzinach popołudniowych. Jeżeli próbkę pobrano, kiedy stężenie hormonów osiąga maksymalne wartości, to może wskazywać na występowanie zespołu Cushinga /nadmierne wytwarzanie hormonów/. Natomiast próbki pobrane wtedy, kiedy stężenie hormonów wykazuje wartości minimalne, może stać się podstawą do diagnozy choroby Addisona /niewydolność nadnerczy/.

Największe zasługi dla stworzenia naukowej koncepcji badania biorhythmów położył dr Franz Halberg, prof. patologii doświadczalnej na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Minnesoty.

W czasie prowadzenia badań nad przyczynami raka zwrócił uwagę kilka lat temu na rytmiczne wahania acidofili w czasie doby i od tej pory poświęcił się badaniu biorytmów.

Codziennie rytmy występujące w czynnościach narządów wewnętrznych u zwierząt i ludzi Halberg nazwał "circadian rhythm", co oznacza "circa die - about a day", tj. rytm około jednodniowy czyli rytm dobowy, przy czym rytmiczność wykazuje nie tylko cały organizm, ale także procesy fizjologiczne zachodzące w komórkach, tkankach, jak również w poszczególnych elementach komórkowych.

Znajomość biorytmów ma duże znaczenie w wykrywaniu chorób przewlekłych, które rozwijają się stosunkowo znacznie wolniej na skutek wadliwego funkcjonowania komórek, co zazwyczaj następuje znacznie wcześniej niż zaburzenia funkcji narządów.

Jeszcze większe znaczenie biorytmów w wykrywaniu chorób zaczyna ukazywać się w nowym świetle. Halberg i jego współpracownicy stwierdzili kilka lat temu, że zdesynchronizowany podział komórek w skórze ucha myszy poprzedza wystąpienie nowotworu sutka.

Obecnie Halberg wraz ze współpracownikami prowadzi badania, które mają dać odpowiedź na pytanie, czy długotrwałe wahania temperatury i innych funkcji fizjologicznych nie stanowią ostrzeżenia przed tworzącym się rakiem szyjki macicy u kobiet.

Znajomość biorytmów, niezależnie od ich wartości dla diagnostyki, może mieć duże znaczenie w skuteczności stosowania leków. Halberg stwierdził, że u myszy, którym podaje się leki lub wystawia na silny hałas, obserwuje się, jak to określił, "godziny zmniejszonej odporności" w czasie doby. Dla uzasadnienia tej tezy przeprowadził on następujące doświadczenie: jednej grupie myszy wstrzyknięto dużą dawkę strofantyny o godzinie 8⁰⁰ rano, drugiej grupie zwierząt podano taką samą dawkę leku, lecz o godzinie 20⁰⁰. Dla większości myszy pierwszej grupy /godz. 8⁰⁰/ dawka okazała się śmiertelna, podczas gdy większość osobników drugiej grupy przeżyła.

Reasumując powyższe rozważania należy stwierdzić, że znajomość wzorców, według których przebiegają zjawiska cykliczne, poznanie charakteru biorytmów oraz ich metabolicznych powiązań, może stać się precyzyjnym instrumentem wczesnego rozpoznawania i zapobiegania chorobom.

LITERATURA

- A s c h o f f J., Circadian Clocks, North-Holland Publ. Co Amsterdam, 1965.
- A s c h o f f J., Circadian activity pattern with two peaks. Ecology, 1966, 47, 657-662.

- Barnum C. P., Jardeetzky C. D., Halberg H., Time relation among metabolic and morphologic 24-hour changes in Mouse liver. *Amer. J. Physiol.* 1958, 195, 301-310.
- Grodziński W., Górecki A., Daily energy budgets of small rodents. *Sec. Productiv. Terr. Ecosyst.* 1967, 2, 296-314.
- Guillemin R., Dear W. E., Liebelt R. A., Nyct-hemeral variations in plasma free corticosteroid levels of the rat. *Proc. Soc. exp. Biol., N. Y.*, 1959, 101, 394-395.
- Halberg F., Frantz M. J., Bittner J. J., Phase difference between 24-hour rhythms in cortical adrenal mitoses and blood eosinophils in the mouse. *Anat. Rec.* 1957, 129, 349-356.
- Halberg F., Peterson R. E., Silber R. H., Phase relations of 24-hour periodicities in blood corticosterone, mitoses in cortical adrenal parenchyma, and total body activity. *Endocrinology* 1959, 64, 222-230.
- Halberg F., Barnum C. P., Silber R. H., Bittner J. J., 24-hour rhythm at several levels of integration in mice on different lighting regimens. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1958, 97, 897-900.
- Halberg F., Albrecht P. G., Zander H. A., Persistence of eosinophil rhythm after splenectomy in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1954, 86, 404.
- Halberg F., Zander H. A., Houghlum M. W., Mühlemann H. R., Daily variations in tissue mitosis, blood eosinophils and rectal temperatures of rats. *Am. J. Physiol.* 1954, 177/3, 361.
- Eamyk B., The effect of ultraviolet and roentgen radiation on the diurnal rhythm of peripheral blood eosinophils in the white mouse /*Mus musculus L.*/. *Zoologica Poloniae*, 1969, 19, 69-78.
- Kleitmann N., *Biological Rhythms and Cycles. Physiol. Rev.*, 1949, 29, 1-30.
- Lach H., Diurnal rhythm of reticulocytes in the peripheral blood of the mouse /*Mus musculus L.*/ under the influence of large single doses of ultraviolet and X-ray radiation. *Acta Biol. Cracov., Zool.*, 1968, 11, 303-313.
- McCarthy J. L., Corley R. C., Zarrow M. X., Diurnal rhythm in plasma corticosterone and lack of diurnal rhythm in plasma compound F-like material in the rat. *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.* 1960, 104, 787-789.
- Nishitsutsuji-Uwo J., Townsend R. N., Nakajima H., Day-Night variation in the enzymatic dephospho-

- rylation of ATP in Hamster liver fractions. *Comp. Biochem. Physiol.* 1967, 22, 319-323.
- O d o r f e r M. M., Histophysiological diurnal rhythm studies on the supraoptic and paraventricular nuclei of albino mice. *Acta Biol. Hung. Suppl.* 1959, 3, 42-43.
- R i n n e U. K., K y t ů m ě k i O., Diurnal rhythm in the adrenal ascorbic acid concentration of the rat. *Experientia* 1961, 17, 512-513.
- R i n n e U. K., S o n n i n e n V., Diurnal changes in the hypothalamoneurohypophysial neurosecretion of the rat and its relation to the release of corticotrophin. *Acta anat.* 1964, 56, 131-145.
- S o l l b e r g e r A., *Biological Rhythm Research.* Elsevier Publ. Co. Amsterdam, London, N. Y. 1965.
- S u r o w i a k J., Quantitative changes of acid phosphatase in the hypothalamus, pituitary, adrenals, and thyroid of mice (*Mus musculus* L.) exposed to large, single doses of UV or X-rays, taking into account the circadian rhythm. *Folia Biol.*, 1969, 17, 2, 105-140.

Henryk Lach

THE RELEVANCE OF BIORHYTHM IN DETECTING AND DIAGNOSING ILLNESS

The article, founded upon a great many publications by different authors, is concerned with biorhythm and its relevance in the detection of illness. The author has tried to show how important in medical practice is the knowledge of the daily rhythm of the respective physiological functions. He has particularly emphasized the fact that the knowledge of the pattern according to which the cyclic phenomena are occurring in the given individual, - as well as of their metabolic interconnections, may be turned into a precision instrument for the early diagnosing and preventing of diseases.

Генрык Лях

ZNACZENIE BIORYTMÓW DLA WYKRYWANIJA CHOROZ

Работа основана на обширной литературе. Автор пытался показать, какую огромную роль в медицинской практике играет знание суточной ритмики отдельных физиологических функций. Одновременно с тем он обратил внимание на факт, что изучение схем хода циклических явлений и их метаболических взаимосвязей может оказать ценные услуги при раннем диагнозе и предупреждении болезней.