

## Вопросы преподавания

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-92

**Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Шарпань Ю.В.**

### Патофизиология биоритмов (лекция)

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1

Актуальным вопросом для специалистов самых разных клинических дисциплин является совершенствование подходов к диагностике и лечению широкого круга заболеваний, в патогенезе которых большую роль играет рассогласованность циклических процессов, управляемых внутренними и внешними ритмогенными детерминантами. **Цель лекции** – представление накопленных к настоящему времени знаний о физиологии и патофизиологии биоритмов, причинах и последствиях десинхронозов.

**Ключевые слова:** биоритмы; десинхронозы

**Для цитирования:** Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Шарпань Ю.В. Патофизиология биоритмов. (Лекция). *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2022; 66(2): 108-116.

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.02.108-116

**Участие авторов:** концепция и дизайн – Порядин Г.В.; подбор литературы – Шарпань Ю.В.; подготовка иллюстративного материала – Шарпань Ю.В.; написание текста – Порядин Г.В., Салмаси Ж.М.; редактирование – Порядин Г.В. Утверждение окончательного варианта, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

**Для корреспонденции:** Порядин Геннадий Васильевич, e-mail: poryadin\_gv@rsmu.ru

Поступила 23.03.2022

Принята к печати 31.03.2022

Опубликована 27.05.2022

**Poryadin G.V., Salmasi J.M., Sharpan Yu.V.**

### Pathophysiology of biorhythms

Pirogov Russian State Medical University  
117997, Moscow, Russia st. Ostrovityanova, 1

An urgent challenge for various clinical specialists is improving approaches to the diagnosis and treatment of multiple diseases, which pathogenesis includes a mismatch of cyclic processes controlled by internal and external rhythmogenic determinants. The purpose of this lecture was to present the current knowledge about physiology and pathophysiology of biorhythms as well as and about the causes and consequences of desynchronization.

**Keywords:** biorhythms; desynchronization

**For citation:** Poryadin G.V., Salmasi J.M., Sharpan Yu.V. Pathophysiology of biorhythms. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya*. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal). 2022; 66(2): 108-116. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2022.02.108-116

**Author's contribution:** research concept and design, editing – Poryadin G.V.; preparation of illustrative material, selection of literature – Sharpan Yu.V.; writing text – Poryadin G.V., Salmasi J.M. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

**For correspondence:** Poryadin G.V., prof., Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Faculty of Medicine, Pirogov Russian State Medical University, e-mail: poryadin\_gv@rsmu.ru

**Information about the authors:**

Poryadin G.V., <https://doi.org/0000-0003-2010-3296>

Salmasi J.M., <https://doi.org/0000-0001-8524-0019>

Received 23.03.2022

Accepted 31.03.2022

Published 27.05.2022

**Определение понятия «биоритмы», их характеристика, классификация и примеры циклически повторяющихся феноменов.** Согласно существующим представлениям, **биоритмами** принято называть эволюционно закрепленное чередование (циклическое повторение) каких-либо типовых изменений в течении физиологических процессов. В проявлении биоритмов важнейшей их характеристикой является *период*, под которым понимают продолжительность цикла какого-либо явления, повторяющегося через определенные промежутки времени, и *частота*, отображающая число циклов в единицу времени. В случаях, если биоритмы сопровождаются фазами нарастания и затухания, для их характеристики дополнительно используют следующие показатели (**рис. 1**):

*мезор* — представляет собой среднее значение исследуемого показателя;

*амплитуда* — отображает разность между мезором и максимальным или минимальным значениями показателя;

*акрофаза* — отображает максимальное отклонение амплитуды показателя от мезора при его наибольшем подъеме;

*батифаза* — отображает максимальное отклонение амплитуды показателя от мезора при его наибольшем спаде.

По месту проявления циклически повторяющихся феноменов, они подразделяются на *молекулярные, субклеточные, клеточные, тканевые, органные, системные и организменные биоритмы*.

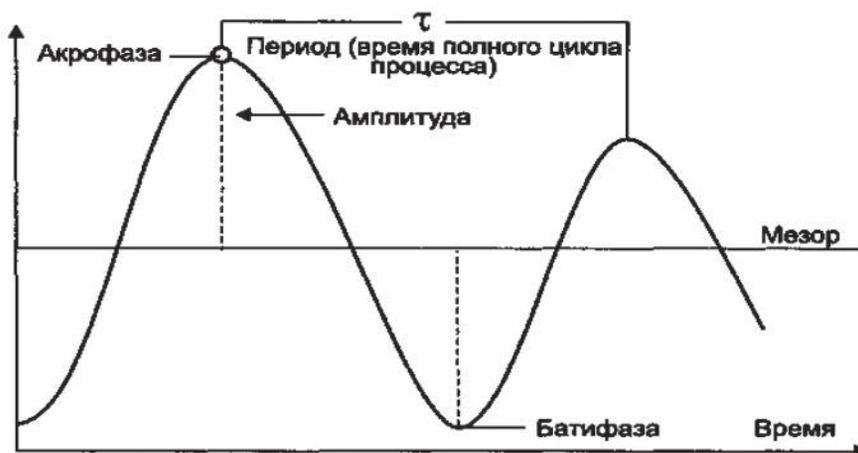
По длительности периода различают следующие биоритмы:

*Миллисекундные* (период  $< 1$  с). Типичным примером миллисекундных биоритмов являются повторяющиеся изменения электрической активности головного мозга, отображаемой на электроэнцефалограмме в виде разноамплитудных волн, генерируемых с частотой от 0,5 до 4 Гц (дельта-ритм) до 30 Гц и более (гамма-ритм). Эти волновые ритмы характеризуют различные физиологические состояния ЦНС.

*Околосекундные* (период  $\approx 1$  с). К феноменам околосекундных биоритмов, относится циклическая активность сердца, проявляемая в чередовании систолы и диастолы, которые сопровождаются согласованными изменениями биохимических и биофизических (электрофизиологических) процессов, инициирующих фазные изменения в работе водителя ритма и обеспечивающих сократительную функцию миокарда.

*Околочасовые* (период  $\approx 1$  ч). Примером околочасового биоритма являются повторяющиеся циклы желудочной моторики.

*Околосуточные, или циркадианные* (период  $\approx 1$  сут). Биоритмы с продолжительностью цикла около суток (22-28 ч), называемые циркадианными (или циркадными) являются доминирующими как для функционирования организма в целом, так и для деятельности его отдельных систем и органов. Например, циркадианная нейроэндокринная регуляция обеспечивает суточные и связанные со сном колебания различных физиологических переменных: артериального давления, температуры тела, и выделения гипофизарных гормонов, посредством которых регулируются многие вегетативные функции.



**Рис. 1.** Показатели биологических ритмов, основные характеристики колебаний.

**Fig. 1.** Indicators of biological rhythms, the main characteristics of oscillations.

*Околочесные* (период  $\approx 1$  мес). Примером околочесного биоритма является менструальный цикл у здоровой женщины в репродуктивном периоде.

*Сезонные биоритмы* связаны с перенастройкой управления многими вегетативными функциями при смене времен года (зима на лето или лето на зиму), в весенний и осенний периоды. Эти биоритмы служат адаптации организма к меняющимся природно-климатическим условиям, в том числе связанным с продолжительностью светового дня и температурой окружающей воздушной среды.

*Мегаритмы* (период 1-10 лет и более). Примером сверхдлительного течения циклического процесса является костное ремоделирование, активная фаза которого занимает около 3 мес, тогда как промежутки между ними (фаза покоя) достигают примерно 10 лет. При костном ремоделировании происходит периодическая замена старого костного вещества на новое, что нивелирует накапливаемые со временем усталостные повреждения костной ткани.

*Геосоциальные мегаритмы* отражают циклические глобальные изменения в окружающей среде и могут охватывать длительные периоды — от нескольких лет до нескольких десятилетий и даже столетий. Примером геосоциальных мегаритмов является циклический возврат эпидемий инфекционных заболеваний, которые регулярно наблюдали до начала широкого внедрения в практику гигиенических нормативов и препаратов антибиотиков.

**Влияние биоритмов на физиологические и патологические процессы.** Эмпирически установлены следующие факты, которые иллюстрируют регулируемую функцию биоритмов по отношению к отдельным физиологическим функциям:

*Сезонные феномены.* В приложении к сердечно-сосудистой системе отмечается, что при смене сезонов имеет место изменение хроноструктуры циркадианного ритма функции сердца, что проявляется в отклонениях акрофазы, амплитуды и мезора показателя силы сердечных сокращений. Самая низкая амплитуда колебаний показателей сердечно-сосудистой системы наблюдается летом, когда они составляют всего 50% от среднегодовых значений.

С сезонной перестройкой биоритмов ассоциируют риск обострения весной и осенью целого ряда хронических заболеваний, например, язвенной болезни, а также многих психических (шизофрения) и обменно-эндокринных (радикулит, остеоартроз) заболеваний. С сезонными особенностями биоритмов связывают и такие феномены, как возрастание сексуальной и мышечной возбудимости весной

и в начале лета и более быстрый рост у детей в летний период.

*Суточные (циркадианные) феномены.* Отражением изменения состояния организма под влиянием циркадианных ритмов являются следующие проявления:

- в ночные часы отмечается снижение системного артериального давления на 10-22% от уровня, регистрируемого в дневное время;

- кожа обладает наименьшей чувствительностью к парентеральным инъекциям в утренние часы;

- активация родовой деятельности чаще всего происходит в промежутке от полуночи до 4 ч утра;

- первые 6 ч после пробуждения являются периодом риска сосудистых катастроф (геморрагических и ишемических инсультов, внезапной сердечной смерти) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, т.к. в это время суток отмечается нарастание симпатической активности, сниженной во время сна;

- у лиц, страдающих бронхиальной астмой, более вероятно развитие бронхоспазма в период доминирования парасимпатической активности, максимум которой приходится обычно на 4 ч утра.

*Феномены с месячной периодикой.* У женщин репродуктивного возраста имеет место ухудшение самочувствия (со снижением работоспособности) и настроения в дни, предшествующие началу месячных и в период их прохождения, занимающий от 3 до 7 дней. Время для успешного зачатия у женщин репродуктивного возраста охватывает перiovуляторный период, который приходится примерно на 13-15-й день после прихода месячных при 28-дневном регулярном менструальном цикле.

### **Ритмогенные детерминанты в регуляции биоритмов**

Регулирующие детерминанты наблюдаемых в человеческом организме биоритмов подразделяются на *внутренние*, определяемые эволюционно запрограммированными особенностями функционирования управляющих структур, и *внешние*, в роли которых выступают экзогенные воздействующие факторы.

*Внутренние ритмогенные детерминанты*, согласно доминирующим представлениям об управлении биоритмами, имеют 3 уровня организации.

*Первый уровень*, обеспечивающий циклическое течение физиологических процессов, связан с функционированием эпифиза (шишковидной железы). Деятельность эпифиза характеризуется четко выраженной циркадианной динамикой, проявляющейся в усилении его стимулирующего влияния на многие эндокринные железы ночью и ослаблении в дневное время. Вероят-

но основным регулирующим медиатором, продуцируемым в эпифизе, является *мелатонин*, который влияет на баланс процессов, обеспечивающих переход от сна к бодрствованию и наоборот.

*Второй уровень*, обеспечивающий регуляцию биоритмов, ассоциируется с функционированием супраоптических (супрахиазмальных) ядер гипоталамуса, которые посредством субкомиссурального тела связаны с эпифизом. Супрахиазмальные ядра гипоталамуса являются коллектором для поступающей информации из эпифиза и других структур ЦНС и обеспечивают синхронизацию (то есть эффективное взаимодействие) между многочисленными биоритмами организма.

*Третий уровень*, создающий условия для нормальной периодики при реализации разнообразных физиологических функций, связан с клеточными мембранами и субклеточными структурами. Полагают, что отдельные участки мембран способны реализовывать не только управляющие сигналы, приходящие из ЦНС, но и отвечать на стимулы при прямом воздействии экзогенных ритмогенных детерминант.

Существуют, однако, и другие взгляды на происхождение биоритмов, порождаемых внутренними факторами. Так, согласно *теории мультиосциллярного механизма* в организме нет доминирующей структуры, порождающей единый управляющий биоритм, а существует множество независимых, но при этом взаимосвязанных водителей ритма (пейсмейкеров) определяющих соответствующие циклические процессы в разных органах и системах. Синхронизация между всеми этими биоритмами осуществляется путем прямых и обратных положительных и отрицательных связей с участием нервных и гуморальных механизмов.

*Теория хронона* в объяснении функционирования внутренних ритмогенных детерминант делает акцент на молекулярной составляющей биоритмов. В соответствии с этой теорией в суточном ритме происходят колебательные изменения репликационной активности в участках молекул ДНК (называемых *хрононами*), ответственных за регуляцию биоритмов. Задаваемая при этом периодичность репликации фрагментов цепи ДНК служит своего рода частотным эталоном (подобно метроному) для ритмических процессов, связанных с течением метаболических процессов, обеспечивающих разнообразные физиологические функции.

*Внешние ритмогенные детерминанты* — это воздействия, порождаемые глобальными природными явлениями, которые влияют не только на отдельного человека, но и на популяцию в целом. В роли одного из внешних регуляторов биоритмов может выступать смена света и темноты в течение суток, т.е. *фотопери-*

*одичность*, которая активизирует функции эпифиза и через образование мелатонина вовлекает в циклические процессы структуры ЦНС, вегетативные центры и регулируемые ими эндокринные железы (**рис. 2**).

Фотопериодичность, однако, не является единственным фактором, определяющим околосуточную продолжительность циркадианных ритмов. Это доказывается тем, что у людей, долгое время пребывающих в условиях отсутствия освещенности (например, у спелеологов) после относительно короткого (примерно 3-недельного) периода удлинения циркадианных биоритмов до 48-52 ч отмечается возврат их продолжительности до значений не более 28 часов, т.е. почти до нормы. Фотопериодичность вообще не может служить регулятором циркадианных биоритмов у слепых от рождения людей (или ослепших уже в постнатальном периоде) у которых, тем не менее, все важнейшие, в том числе и околосуточные, биоритмы оказываются вполне нормальными.

*Магнитное и гравитационное поле Земли* также может выступать в качестве одной из внешних ритмогенных детерминант. Это подтверждают наблюдения, согласно которым пребывание птиц в помещении, экранированном от магнитных воздействий, лишает их способности к ориентации по сторонам света и одновременно вызывает расстройства циркадианных биоритмов. Значимость фактора земной гравитации для нормального течения циклического процесса костного ремоделирования подтверждается развитием остеопороза в условиях невесомости при продолжительных космических полетах.

*Магнитные возмущения при возрастании солнечной активности* могут провоцировать дисбаланс продукции мелатонина в эпифизе. Наблюдаемые при этом отклонения показателей циклических процессов способны провоцировать нарушения в самых разных органах систем, в особенности при исходном наличии в них той или иной патологии (например, ишемической болезни сердца).

*Реликтовые магнитные флуктуации, продолжающиеся с периода существования Земли в виде газового шара*, согласно так называемой *теории «волновых пакетов»*, вероятно, могут предопределять разницу в заболеваемости одной и той же патологией в сравниваемых достаточно отдаленных друг от друга регионах. Например, частота обострений ишемической болезни сердца в Центральной России увеличивается зимой, тогда как в Восточной Сибири — в летний период. Причем данное различие не связано с климатическими факторами. Это доказывается тем, что, например, заболеваемость ИБС на географически близких территориях,

но с разными климатическими особенностями (в частности, на севере европейской части России и в Московской области), оказывается сходной.

### Десинхронозы – определение понятия, классификация, причины и проявления наблюдаемых расстройств

**Десинхронозы** – это различные нарушения биоритмов организма, которые характеризуются изменением (увеличением или уменьшением) длительности периода, частоты, амплитуды, акрофазы и батифазы циклически повторяемого процесса и рассогласованием ранее синхронизированных биоритмов, управляемых внутренними или внешними ритмогенными детерминантами. В Международном Классификаторе Болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) термин «десинхроноз» считается нозологическим синонимом диагнозов:

- нарушения засыпания и поддержания сна (бессонница) – G47.0;
- нарушения цикличности сна и бодрствования – G47.2

На практике клинические проявления десинхронозов оказываются значительно обширнее той сим-

птоматики, которую рекомендует учитывать МКБ-10, и могут иметь крайне негативные последствия как для функционирования отдельных органов систем, так и для организма в целом (вплоть до летального исхода).

### Классификация десинхронозов

**Острый десинхроноз** развивается при резком нарушении согласованности в работе внешних и внутренних индукторов биоритмов, которые ранее были сопряжены. Такое состояние может возникать у авиапассажиров при авиаперелете с быстрым пересечением нескольких часовых поясов, в результате чего нарушаются все циркадианные ритмы. Острый десинхроноз может быть также спровоцирован воздействием многочисленных стресс-факторов физической и химической природы (перегревание, переохлаждение, алкогольная интоксикация и др.).

**Хронический десинхроноз** развивается при продолжающемся (или часто повторяющемся) действии фактора, вызвавшего острый десинхроноз.

**Скрытый десинхроноз** не имеет клинических проявлений и может быть обнаружен только при специальном обследовании.

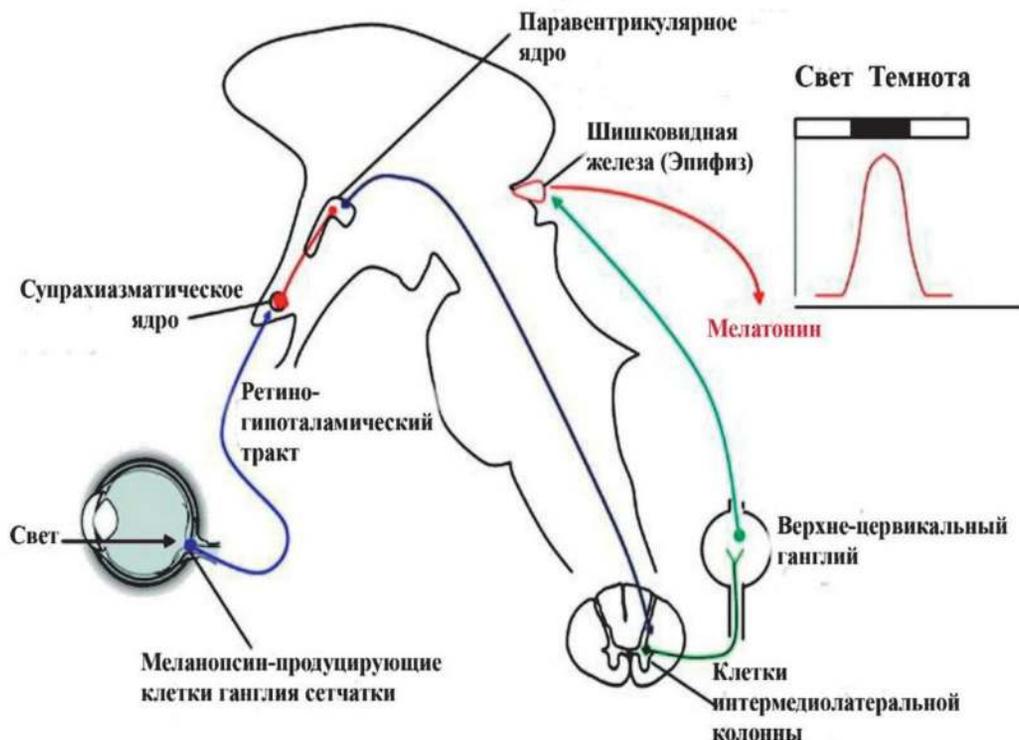


Рис. 2. Фотопериодичность в регуляции циркадианных биоритмов.  
Fig. 2. Photoperiodicity in the regulation of circadian biorhythms.

*Частичный десинхроноз* проявляется изменениями циклических процессов в пределах одного органа или системы (пример – сердечные аритмии).

*Тотальный десинхроноз* охватывает большинство органов и систем с доминированием отклонений в функционировании ЦНС.

*Асинхроноз* — это максимально выраженный тотальный десинхроноз, обычно не совместимый с жизнью (развивается у лиц с сопутствующими заболеваниями, резко снижающими адаптацию к воздействию внешних факторов, провоцирующих десинхронозы).

### **Причины отдельных десинхронозов и их проявления**

*Дальние авиаперелеты*, сопровождаемые пересечением 3 и более часовых поясов, провоцируют у многих авиапассажиров вялость, усталость, снижение умственной и физической работоспособности, расстройство сна, головные боли, шум в ушах, нарушения работы сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной систем и желудочно-кишечного тракта, развитие депрессивного состояния. Выраженность и продолжительность проявлений десинхроноза при дальних авиаперелетах определяется индивидуальными адаптационными возможностями организма, которые зависят от возраста и психо-эмоциональных особенностей конкретного человека. Дети и лица пожилого возраста оказываются более чувствительными к потере сложившегося суточного стереотипа. То же можно отметить в отношении субъектов, склонных к невротическим реакциям. Данный десинхроноз в англоязычной литературе получил название *jetlag-синдрома* (jet – самолет; lag-задержка) или синдрома смены часового пояса.

Сходные нарушения возникают при *полярном десинхронозе*, который возникает при нахождении в высокоширотных регионах у лиц, пребывающих туда для вахтовой работы из областей с обычной сменой дня и ночи. Такие люди испытывают на себе влияние арктического климата и, в частности, последствия воздействия полярной ночи. Адаптация организма к изменившимся параметрам смены освещенности развивается в следующей последовательности: сначала восстанавливаются психофизиологические показатели, далее – соматические и в завершение – вегетативные функции. Наиболее инертными оказываются основной, гормональный и электролитный обмены, а наиболее отстающей из постепенно нормализуемых функций – половая.

Заслуживает внимания тот факт, что на циркадианные биоритмы может оказывать влияние *часовой сдвиг при переходе на летнее или зимнее время*. Даже от-

носительно небольшое изменение настройки датчика времени при чередующихся в году переходах на летнее и зимнее время способно вызывать в той или иной мере выраженные отклонения циркадианной ритмики в периоде, предшествующем окончательному привыканию к новым условиям. В основном при этом страдают лица, склонные к невротическим реакциям из-за наследственных или приобретенных отклонений в функционировании ЦНС.

• *Космические полеты* сопровождаются развитием десинхроноза, причинами которого при пребывании в космосе становятся:

• прекращение влияния смены дня и ночи в рамках 24-часового циркадианного ритма и отсутствие воздействия фоновых флюктуаций погодных, гелио- и геомагнитных факторов;

• усиление действия космического электромагнитного излучения;

• воздействие невесомости, лишаящей способности к пространственной ориентации из-за выключения отолитового аппарата внутреннего уха.

Указанные причины приводят к общему десинхронозу с различными по выраженности психологическими, вегетативными и соматическими нарушениями. При этом отмечается существенное снижение производительности умственного труда, которое может достигать 45% от исходного уровня, а продолжительность регистрируемых психофизиологических нарушений до момента достигаемой адаптации может колебаться от нескольких дней до месяца. Особую опасность для космонавтов представляет возникающий у них десинхроноз в костном ремоделировании, который может привести к тяжелому остеопорозу. Центральное звено патогенеза «космического остеопороза» состоит в том, что в условиях отсутствия земного притяжения исчезает фоновая гравитационная нагрузка на костную ткань, которая в норме является важным регулятором костного метаболизма и циклического процесса костного ремоделирования.

Побывавшие продолжительное время в космосе лица при возвращении на Землю нуждаются в достаточно длительной реабилитации, что связано с повторной перестройкой измененных в космосе биоритмов, которые относительно медленно возвращают свои характеристики, типичные для земных условий.

*Повторяющиеся нарушения цикла «сон-бодрствование» при сменной и ночной работе*. Особенностью социального устройства человеческого общества является существование профессий, которые диктуют необходимость выполнения трудовых функций по сменному графику (сутки через сутки, сутки через двое и т.д.) или

в ночное время, т.е. в тот период, который предопределен эволюцией для отдыха. Разрушение филогенетически сложившейся иерархии биоритмов приводит к развитию синдрома неадаптированности к сменной и ночной работе, который проявляется в виде повышенной сонливости и хронической усталости в дневное время. Одним из последствий этого является возрастание риска всякого рода аварийных инцидентов из-за потери должного контроля над ситуацией. Люди с недостаточной продолжительностью сна, длительное время работающие в ночные смены или по сменному графику, чаще подвержены болезням, связанным с неврозами (артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, половая дисфункция).

*Влияние на биоритмы природных гелио- и геомагнитных факторов.* Известно, что увеличение солнечной активности сопровождается учащением геомагнитных бурь: при средней частоте 30 бурь в год их число может колебаться от 1-2 бурь в год вблизи солнечного минимума до 50 бурь в год вблизи солнечного максимума. Подсчитано, что в условиях умеренных и сильных геомагнитных возмущений человек за свою 75-летнюю жизнь проживает в среднем около 15 лет. При этом главной мишенью возмущенного геомагнитного поля становится сердечно-сосудистая система. По этой причине в периоды геомагнитных бурь отмечается значительное учащение и отягощение приступов стенокардии, развития инфарктов, гипертонических кризов, инсультов, а также возрастание числа случаев внезапной сердечной смерти.

Восприятие геомагнитных воздействий осуществляется через магниторецепторы, которые, как предполагают, располагаются в участке прилежания головного мозга к клиновидной кости и в области надпочечников. Активность функционирования магниторецепторов у разных людей выражено варьирует. В связи с этим принято выделить когорту *метеочувствительных лиц*, которые из-за своей врожденной или приобретенной сенсibilизации к геомагнитным воздействиям составляют группу риска для развития нарушений, ассоциируемых с вихревыми всплесками в земной магнитосфере.

*Действие на организм различных стресс-факторов, наркотических и токсических веществ.* Как известно, в роли индукторов стрессового состояния могут выступать самые разные агенты, имеющие физическую, химическую и биологическую природу, например, механические и термические травмы, химические ожоги или тяжелые инфекции. К стрессу также способны приводить и многочисленные психогенные факторы, например, страх, утомление при продолжительных ин-

теллектуальных нагрузках, резкое изменение жизненного уклада при переездах, разводе и т.д.

Для спровоцированных стрессом неврозов типичны нарушения циркадианных биоритмов, что проявляется в рассогласовании фаз «сон-бодрствование» и имеет своим последствием дневную сонливость и ночную бессонницу, повышенную утомляемость, снижение внимания, ухудшение памяти и когнитивных способностей. Следует отметить, что стресс дезорганизует не только циркадианную ритмику, но и циклические процессы с более продолжительным периодом. Так, известно, что у женщин ассоциируемый со стрессом невроз может «гасить» менструальную функцию, что является одной из причин женского бесплодия и раннего климакса. В среднесрочной перспективе ассоциируемый с продолжительным стрессом десинхроноз ведет к прогрессирующим отклонениям в управлении вегетативными центрами, в результате чего возрастает риск развития многих хронических заболеваний.

Постоянное употребление психоактивных веществ и алкоголя способствует формированию феноменов сначала психической, а затем физической зависимости от них, проявляемой в виде абстинентного синдрома при отмене их приема. Большую значимость для таких нарушений имеет рассогласование синхронизированных биоритмов в метаболизме центральных нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, серотонина, ацетилхолина, ГАМК). У лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, наркоманиями и токсикоманиями, проявлением десинхроноза в обмене нейромедиаторов являются нарушения мозговой активности по данным ЭЭГ, отклонения ритмов работы сердца, разбалансировка мелатонинзависимой эпифизарной регуляции фаз сна и бодрствования и сопряженных циркадианных биоритмов. В конечном итоге последствием дигрими при злоупотреблении наркотическими веществами и алкоголем становится потеря контроля над вегетативными центрами, осуществляющими контроль многочисленных органных функций. По этой причине спектр заболеваний, сопровождающих наркомании, токсикомании и хронический алкоголизм, охватывает практически все системы организма (основной мишенью остается ЦНС) и становится причиной выраженного сокращения продолжительности жизни.

### **Хрономедицинские принципы в клинической практике**

*Хрономедициной* называют направление медицинской науки, которое акцентирует внимание на связи заболеваемости с отклонениями физиологических биоритмов и ставит целью повышение эффективно-

сти профилактических и терапевтических мероприятий при патологических состояниях, связанных с десинхронозами.

В структуре хрономедицины выделяют несколько разделов, решающих специализированные задачи с обязательным учетом механизмов, связанных с ритмогенной модуляцией (временным фактором управления) циклических процессов. К ним относятся:

- хронофизиология и хронобиохимия;
- хронопатология;
- хронопрофилактика;
- хронодиагностика;
- хронофармакология;
- хронотерапия.

*Хронофизиология и хронобиохимия* — это разделы хрономедицины, изучающие ритмогенную модуляцию (управление) физиологических и биохимических составляющих циклических процессов. С использованием физиологических и биохимических методов исследуется влияние факторов связанных с временем суток, сезонностью и другими внутренними и внешними ритмогенными детерминантами на показатели биоритмов.

*Хронопатология* — раздел хрономедицины, использующий клинические наблюдения и экспериментальные модели для изучения этиологии, патогенеза, клинических проявлений и исходов нарушений ритмических процессов в отдельных органах и в организме в целом. С учетом специфики функционирования тех или иных органных систем или особенностей проявления патологических процессов выделяют хронокардиологию, хронопсихиатрию, хроногастроэнтерологию, хроноонкологию и др.

*Хроногигиена* — раздел хрономедицины, в задачи которого входит разработка гигиенических нормативов, регламентирующих условия учебы, труда, отдыха, повседневного быта, питания и оказания медицинской помощи с учетом хроноструктуры организма (особенностей его биоритмов) и внешних регулирующих ритмогенных детерминант (суточной освещенности, сезонных факторов и др.).

*Хронопрофилактика* — раздел хрономедицины, разрабатывающий подходы к предупреждению десинхронозов, вызываемых разными хронофакторами (дальними трансмеридиональными перемещениями, сменным графиком работы и др.). По набору решаемых задач хронопрофилактика тесно связана с хроногигиеной. Принципы, направленные на подстройку к физиологическим биоритмам, используются при разработке рекомендаций, регламентирующих режимы сна/бодрствования, питания, а также объемы и виды допустимых физических нагрузок. В круг задач хронопро-

филактики входит также хронобиологический отбор кандидатов, пригодных для физического и интеллектуального труда в условиях повышенного риска десинхронозов (при сменной или вахтовой работе, полетах в космос и др.). Эти же лица должны проходить повторные обследования с целью их своевременного отстранения от профессиональной деятельности в случаях выявления у них признаков десинхроноза.

*Хронодиагностика* — раздел хрономедицины, изучающий зависимость, ассоциируемых с биоритмами нормативных показателей от фактора времени. Необходимо делать поправку на то, что даже в условиях нормы отдельные показатели циклических процессов у некоторых субъектов периодически могут выходить за пределы доверительных интервалов, что может быть связано с индивидуальными особенностями биоритмов или с кратковременным случайным воздействием внешних факторов, не оставляющих после себя стойких биоритмических нарушений. Знание природы таких явлений позволяет избежать гипердиагностики и назначения лекарственных средств в ситуациях, когда без них можно обойтись.

С другой стороны, хронодиагностика позволяет выявлять начинающиеся нарушения, когда при динамических измерениях того или иного показателя его колебания, оставаясь в пределах нормативных значений, меняют свою амплитуду, что является ранним признаком начинающегося десинхроноза. Очевидно, что в таких ситуациях своевременное начало проведения тех или иных мероприятий, противодействующих прогрессированию десинхроноза, будет способствовать повышению их терапевтической (профилактической) эффективности.

*Хронофармакология* — раздел фармакологии, использующий хронобиологические принципы, в соответствии с которыми изыскиваются способы, позволяющие потенцировать и пролонгировать позитивные и ослаблять или сокращать негативные эффекты лекарственных средств с учетом индивидуальных биоритмов организма и особенностей действия внешних ритмогенных детерминант. В рамках хронофармакологии изучают особенности преобразования (метаболизма) лекарственных веществ в организме и колебания чувствительности воспринимающих структур с целью оптимизации терапевтических режимов, предусматривающих выполнение тех или иных лечебных процедур в период, когда они могут принести наибольшую пользу. Так, например, лицам, страдающим аллергией (и усиленной гистаминолиберацией), целесообразно рекомендовать прием  $H_1$ -антигистаминных препаратов на ночь, а не утром или днем, так как в ночное время

усиливается активность парасимпатической системы, потенцирующей эффекты гистамина. К тому же следует принимать во внимание, что  $H_1$ -антигистаминные препараты в своем большинстве обуславливают снотворный эффект, что так же определяет целесообразность их приема на ночь, а не в утреннее время.

*Хронотерапия* — раздел хрономедицины, предусматривающий оптимизацию терапевтических режимов с учетом хронофизиологических эффектов используемых средств и их зависимость от внешних и внутренних ритмогенных факторов. При проведении хронотерапии она может быть использована в виде *имитационного* (подражающего) или *превентивного* (предупреждающего) лечения.

Примером *имитационного* лечения является применение 2-фазной заместительной гормональной терапии препаратами эстрогенов и прогестерона (в ритме нормального менструального цикла) для купирования климактерических проявлений у женщин в постменопаузе.

К *превентивной* терапии можно отнести использование бисфосфонатов и других антирезорбтивных средств с целью предупреждения/ослабления развития остеопороза в условиях космического полета или при длительной иммобилизации, а также назначение препаратов витамина Д для предотвращения последствий недостаточной инсоляции (в зимнее время и, в особенности, в период полярной ночи в высокоширотных регионах).

### Заключение

Изучение биоритмов имеет большое практическое значение для определения адаптационных возможностей организма к воздействию внешних и внутренних болезнетворных факторов, для своевременной диагностики возникающих патологических изменений и правильного выбора необходимых терапевтиче-

ских и профилактических мероприятий, а также для оценки эффективности проводимого лечения, прогноза течения заболевания и его исхода. Очевидно, что использование хрономедицинских принципов вооружает врача дополнительными диагностическими и терапевтическими ресурсами, что расширяет возможности оказания эффективной помощи пациентам, страдающим заболеваниями, ассоциированными с десинхронозами.

### Литература

1. Ашофф Ю. *Биологические ритмы* (пер. с англ). М.: Мир, 1984.
2. Губин, Д.Г. Возрастной десинхронизм: фундаментальные и прикладные аспекты. *Тюменский медицинский журнал*. 2014; 2: 66-8.
3. Ежов С.Н. Основные концепции биоритмологии. *Вестник ТГЭУ*. 2008; 2: 104-21.
4. Заславская, Р.М., Васькова, Л.Б., Болсуновская Ю.Р. Хронофармакология и хрономедицина как новый методологический подход к оптимизации лечения. *Пространство и Время*. 2012; 1: 195-8.
5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. *Хронобиология и хрономедицина*. М.: Триада-Х, 2000.
6. Кузнецов Ю.Ф. *Биоритмы человека. Физический, эмоциональный, интеллектуальный*. 2-е изд. М.; Амрита-Русь, 2006.
7. Ставцева Ю.В. и др. Механическая десинхрония у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: классификация, методы оценки, значение при отборе больных для СРТ. *Сердечная недостаточность*. 2014; 2: 101-9.
8. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Благоданова М.Л. *Хронобиология и хрономедицина*. М.: Из-во РУДН, 2018.
9. Шурлыгина, А.В. *Основные принципы хронотерапии, Методическое пособие*. Новосибирск: НГУ, 2002.
10. Ishaque S. et al. Rhodiola rosea for physical and mental fatigue: a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2012; Vol.12:1-9
11. Panossian A., Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity. *Curr Clin Pharmacol*. 2009; Vol.4: 198-219.

### Сведения об авторах:

**Порядин Геннадий Васильевич**, чл.-корр. РАН, доктор мед. наук, проф. каф. патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета, e-mail: poryadin\_GV@rsmu.ru;

**Салмаси Жан Мустафаевич**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета;

**Шарпань Юрий Владимирович**, доцент каф. патофизиологии и клинической патофизиологии лечебного факультета.