

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

С. Л. ЗАГУСКИН

РИТМЫ КЛЕТКИ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Ростов-на-Дону
Издательство Южного федерального университета
2010

УДК 61–577. 3+615. 47–616-085+616-07-08– 57. 034

ББК 28.01

3 14

Рецензенты:

*главный уролог Южного федерального округа России, Заслуженный деятель науки,
зав. кафедрой урологии Ростовского государственного медицинского университета,
доктор медицинских наук, профессор М. И. Коган;*

*заведующий кафедрой медико-биологических дисциплин Коми филиала ГОУ ВПО
«Кировская ГМА Росздрава», кандидат медицинских наук, доцент,
чл.-корр. МАНЭБ С. В. Иванов*

*Монография подготовлена и издана в рамках национального проекта
«Образование» по «Программе развития федерального государственного
образовательного учреждения высшего профессионального образования
“Южный федеральный университет” на 2007–2010 гг.»*

*Монография выполнена при финансовой поддержке Российского гуманитарного
научного фонда в рамках гранта РГНФ 09-06-94001к/К
по подготовке научно-популярных изданий.*

Загускин С. Л.

3 14 Ритмы клетки и здоровье человека / С. Л. Загускин. – Ростов н/Д: Изд-во ЮФУ,
2010. – 292 с.

ISBN 978-5-9275-0777-1

Описаны роль ритмов золь-гель переходов в жизнедеятельности клетки, связь ритмов клеток с биоритмами организма человека. С позиции хронобиологии обсуждаются рекомендации по здоровому образу жизни и условия активного долголетия. Показаны новые методы хронодиагностики, основанные на анализе иерархии периодов биоритмов микроциркуляции крови, пульса, дыхания и динамики их отношений. Описан новый способ биоуправляемой хронофизиотерапии, автоматически учитывающий индивидуальные особенности пациента, его текущее состояние и исходное состояние клеток, ткани и органа в моменты физических воздействий. Рассмотрены перспективы внедрения новых методов и разработанных компьютерных устройств хронодиагностики регуляторных систем организма и биоуправляемой хронофизиотерапии для реализации национального проекта «Здоровье».

Адресовано широкому кругу читателей.

УДК 61–577. 3+615. 47–616-085+616-07-08– 57. 034

ISBN 978-5-9275-0777-1

ББК 28.01

© Загускин С. Л., 2010

© Оформление. Макет. Издательство

Южного федерального университета, 2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----|
| Предисловие автора | 5 |
| Введение | 9 |
| Глава 1. БИОРИТМЫ КЛЕТКИ..... | 17 |
| 1.1. Ритмы функциональной активности клетки..... | 25 |
| 1.2. Ритмы трофики (биосинтеза белка) клетки | 25 |
| 1.3. Ритмы энергетики клетки | 27 |
| 1.4. Энергетическая зависимость влияния функции на биосинтез..... | 29 |
| Глава 2. ИЕРАРХИЯ БИОРИТМОВ | 32 |
| 2.1. Две стратегии поддержания устойчивости биосистем | 38 |
| 2.2. Ритмы внешней среды..... | 41 |
| 2.3. Энергетический критерий биологической адаптации и эволюции | 51 |
| 2.4. Биологические часы | 54 |
| Глава 3. АДАПТАЦИЯ, ПАМЯТЬ И ОБУЧЕНИЕ | 70 |
| 3.1. Роль золь-гель переходов в происхождении и эволюции жизни..... | 73 |
| 3.2. Физические сигналы и биоуправление..... | 85 |
| 3.3. Адаптация и устойчивость биосистем | 91 |
| 3.4. Модели информационной функции, памяти и обучения клетки | 93 |
| Глава 4. ХРОНОБИОЛОГИЯ И ХРОНОМЕДИЦИНА | 97 |
| 4.1. Что такое болезнь с позиции хронобиологии? | 102 |
| 4.2. Психическое здоровье человека..... | 117 |
| 4.3. Здоровый образ жизни | 123 |
| 4.4. Ритмы питания, пища и вода..... | 128 |
| 4.5. Лекарства..... | 133 |
| 4.6. Здоровье и возраст..... | 139 |
| 4.7. Старение | 150 |
| 4.8. Рак | 168 |
| Глава 5. ХРОНОДИАГНОСТИКА И БИОУПРАВЛЯЕМАЯ ХРОНОФИЗИОТЕРАПИЯ..... | 177 |
| 5.1. Биоуправление в клетке и организме..... | 177 |
| 5.2. Методы и устройства для хронодиагностики функционального состояния человека и различных его заболеваний..... | 186 |
| 5.3. Хронодиагностика сердечно-сосудистых заболеваний и контроль эффективности медикаментозного лечения и физиотерапии | 195 |

| | |
|---|-----|
| 5.4. Методы и устройства биоуправляемой хронофизиотерапии их отличия от методов и устройств обычной физиотерапии | 201 |
| 5.5. Методы и устройства биоуправляемой хронофизиотерапии сердечно-сосудистых заболеваний..... | 218 |
| 5.6. Методы и устройства для биосинхронизации в лазерной хирургии, фотодинамической терапии, в спортивной и профилактической медицине | 225 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ЗАГЛЯНЕМ В БУДУЩЕЕ | 239 |
| Практические возможности хронобиологии и хрономедицины | 254 |
| ЛИТЕРАТУРА | 260 |
| ГЛОССАРИЙ | 262 |
| Список основных работ автора по хронобиологии и хрономедицине | 267 |
| Основные разработки | 282 |
| Приложение | 284 |

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА

Тот, кто стремится к познанию истины, не должен избирать какую-либо одну науку, – ибо все они находятся во взаимной связи и зависят одна от другой.

Рене Декарт

Мы все больше специализируемся не по наукам, а по проблемам. Наступил момент изучения времени так же, как изучается материя и энергия.

В. И. Вернадский

Живая природа достигает самых разнообразных целей иногда очень простыми вариациями одного и того же мотива.

Н. Е. Введенский

Изучение временной динамики живой природы, включая структуру, обмен веществ и функцию самого человека, интересовало человечество с древних времен. Однако хронобиология как наука оформилась сравнительно недавно. 50 лет назад Ф. Халберг (F. Halberg, университет Миннесоты) организовал в США первый симпозиум по хронобиологии, но до сих пор большинство хронобиологов изучают лишь околосуточные, околосесячные и сезонные ритмы организмов и биоценозов. Халберг впервые обнаружил околоседелный ритм, не связанный с социальными ритмами человека. Материалы этого симпозиума изданы в СССР в 1964 г. в виде книги с названием «Биологические часы». В 1981 г. во главе с академиком Ф. И. Комаровым, который впервые показал, что прием пищи в ночное время может привести к язве желудка, и академиком Ю. А. Романовым, доказавшим связь временной и пространственной организации ткани, была образована Проблемная комиссия по хронобиологии и хрономедицине при АМН. В настоящее время председателем комиссии является известный ученый проф. С. И. Рапопорт. Также 50 лет назад я познакомился с моим учителем проф. В. Я. Бродским, у которого учился цитоспектрофотометрии и интерферометрии в Институте биологии развития РАН. В. Я. Бродский впервые обнаружил околочасовые ритмы синтеза белка в клетке. Околочасовых ритмов на уровне клетки и организма известно уже больше сотни. Мы и сейчас продолжаем сотрудничество в изучении этих ритмов, которые обеспечивают подстройку фазы суточного ритма при необходимости его коррекции. Однако в наших исследованиях было обнаружено, что в клетке, как и в организме человека, существует большая иерархия периодов биоритмов. С помощью новых методов регистрации ритмов живой клетки исследован весь спектр ритмов клетки – от колебаний участков поверхности клетки и участков кольцевых структур хроматина (геном в неделящемся ядре клетки) с периодом около 100 мкс до годового (сезонного) ритма параметров функциональной активности, разме-

ров и формы клетки. Понимание их природы и механизмов взаимозависимости необходимо для диагностики и управления жизнедеятельностью любых биосистем – от клетки и организма до экосистем и биосферы Земли, потому что возникновение жизни связано с самоорганизацией колебательных процессов в минимальном ее элементе – в живой клетке.

В настоящее время хронобиология преподается в основном в медицинских вузах. Из 26 российских членов и 5 иностранных членов Проблемной комиссии по хронобиологии и хрономедицине РАМН только 5 не являются медиками. Однако хронобиология – междисциплинарная наука. Изучение и практическое использование закономерностей временной организации биосистем в медицине, социологии, психологии, экологии, информатике, биокibernетике, биотехнологии, сельском хозяйстве требуют знания разных наук – биологии, химии, физики, медицины, геологии, астрономии, экологии, математики и др. Например, простое перенесение методов математического анализа гармонических колебаний для неживых объектов может дать только упрощенное и искаженное представление о временной организации биосистем. Применение же новых методов анализа нелинейных колебаний с учетом стохастических компонент позволяет анализировать объективно количественно процессы так называемого «детерминированного хаоса» и выявлять специфические особенности взаимодействия и синхронизации колебаний в живых системах.

Хотя законы физики, механики, химии не отменяются для биосистем, однако учет качества информации, особенностей биорезонанса и биологического кодирования, качественной специфики интегративной взаимосвязи всех элементов в биосистеме, ее термодинамической открытости и эволюционного уровня развития совершенно необходим при исследовании живых систем. Об этом часто забывают даже хорошие специалисты по физике, химии, механике, кибернетике, исследующие биосистемы. Системный подход с единой позиции хронобиологии и биологической термодинамики, по нашему мнению, необходим для понимания таких фундаментальных проблем, как природа информационных сигналов, адаптация, память и обучение, канцерогенез и апоптоз, дифференцировка и развитие, витаукт и старение, мутагенез и эволюция. Практически поставленная задача означает оценку возможности направленного биоуправления жизнедеятельностью и прогнозирования устойчивости биосистем через параметры их временной организации.

За последние 50 лет стало ясно, что вид, характер и степень десинхронизации, т. е. оценка рассогласования процессов в организме во времени, позволяют не только диагностировать, но и прогнозировать развитие различных заболеваний, отражать нарушения функционального состояния, напряженность регуляторных систем. Отсюда возникли задачи хронодиагностики и

управления жизнедеятельностью через параметры временной организации биосистем. Как восстановить гармонию биоритмов, как устранить десинхронозы? Как обеспечить профилактику и лечение различных заболеваний? Как обеспечить коррекцию и управление состоянием человека? Каковы общие принципы диагностики и управления процессами жизнедеятельности на всех иерархических уровнях биосистем – от клетки до биосферы? Оказалось, что устойчивость клетки, организма человека, биоценоза, биосферы можно количественно измерять и восстанавливать на основе механизмов взаимодействия (синхронизации) нелинейных колебаний. Нам удалось разработать способы оценки гомеостатической мощности, иначе, резервов саморегуляции, и алгоритмы ранней хронодиагностики и прогнозирования заболеваний уже на доклинической стадии. Удалось обосновать и способ биосинхронизации (биоуправления) для нормализации гармонии биоритмов фазовых золь-гель переходов в клетке, ритмов микроциркуляции крови, ритмов центрального кровотока и других процессов в организме человека. Модель синхронизации ритмов антропогенных загрязнений водной экосистемы с ритмами ее восстановительных процессов показывает, что устойчивость такой экосистемы можно в этом случае повысить на порядок. Водная экосистема сохранит устойчивость в условиях биоуправления при сбросе в 10 раз большего объема загрязнений по сравнению с критическим уровнем при случайных сбросах. Разработка хронобиологической теории устойчивости биосистем позволит в будущем более простыми, дешевыми и эффективными способами диагностировать, прогнозировать, корректировать и управлять жизнедеятельностью клеток, организмов, биоценозов, биосферы Земли.

Особое значение для теории и практики хронобиологии и хрономедицины имеет, по нашему мнению, изучение ритмов золь-гель переходов в живой клетке. Согласование и синхронизация этих ритмов макромолекулярных коллоидных образований явились одним из условий возникновения жизни (живой клетки) и эволюционного развития биосистем. По нашей гипотезе, переход золя в гель сопровождается в живой клетке генерацией сигналов акустических и электромагнитных полей. Физическая природа сигналов этой основной информативной функции биосистем сохраняется в эволюции, лишь дополняясь адресной нервно-гуморальной регуляцией. Переход геля в золь отражает универсальную природу акцепции внешних как космогелиогеофизических воздействий, так и сигналов других биосистем при их интеграции. Параметры ритмов золь-гель переходов определяют все свойства жизнедеятельности клетки и через клеточный уровень – биосистем всех следующих иерархических уровней. Выяснение общих принципов структурно-функциональной временной организации клетки, организма, биоценоза и биосферы необходимо для рационального взаимодействия чело-

века и природы, прогнозирования экологических и биосферных процессов. Это нужно для кардинального изменения медицины, превращения ее преимущественно в профилактическую и интегративную с увеличением доли нелекарственных методов профилактики и лечения. Сюда следует отнести и задачи эффективного управления биотехнологическими процессами и функцией генетического аппарата растений, животных и человека. Для решения всех этих практических задач необходимы новые методы хронодиагностики и биоуправления жизнедеятельностью.

Трудности изложения результатов междисциплинарных исследований связаны с использованием терминов разных наук. При изложении новых научных результатов полностью отказаться от терминологии соответствующей науки невозможно. Компромиссом может быть рекомендация читателям пропускать те главы или параграфы монографии, которые далеки от их специальности. Однако те читатели, которым действительно интересна хронобиология, должны осваивать те термины цитологии, физиологии, биофизики, физики, химии, кибернетики, медицины и, конечно, математики, которые необходимы для понимания временной организации любых биосистем – от внутриклеточных ритмов фазовых золь-гель переходов коллоидных структур до биоритмов биосферы Земли. Список терминов, которые могут быть не знакомы врачам, физикам, химикам, биологам, приведен в конце монографии.

Благодарю всех соавторов моих работ, сотрудников 10 институтов РАН, многих медицинских учреждений и вузов. Благодарю мою жену Л. Д. Загускину (Зограбян), канд. биол. наук, соавтора и помощницу с 1963 г., и свою дочь Светлану, канд. мед. наук, консультации которой мне были приятны и полезны не меньше, чем консультации ведущих специалистов разных областей медицины.

С. Л. Загускин
23 ноября 2009 г.

ВВЕДЕНИЕ

В числе основных законов мира необходимо
поставить закон периодичности или ритма.

В. М. Бехтерев

Мир, в котором мы живем, удивительно склонен
к колебаниям.

Р. Бишоп

В химии имеется много веществ, чувствительных
к воздействию Космоса, и среди них – вода и
различные коллоидные системы.

А. Л. Чижевский

Изучение временной динамики процессов в клетке может использоваться для диагностики заболеваний организма человека и их лечения. Механизмы развития болезней связаны с нарушением обмена веществ и микроструктуры клеток. Судить о них и оценивать эффективность используемого метода лечения возможно по виду, степени и характеру изменений биоритмов клетки, т. е. возникающих рассогласований во времени внутриклеточных процессов. Нарушения согласованности биоритмов характеризуются параметрами фазовых, системных и иерархических десинхронозов. Еще в середине прошлого века американский цитолог Л. Гейльбрун [13] утверждал, что «основные проблемы патологии – это проблемы живой клетки». Изучая свойства протоплазмы живой клетки, он отметил, что «если мы сумеем расшифровать тайны жизни и механизмы жизнедеятельности, то только путем изучения протоплазмы». Ученый обратил внимание, что в любой клетке, например, мышечной, при ее сокращении и расслаблении происходит обратимый переход от геля (твердое состояние сократившейся мышцы) к золю (расслабленное состояние мышцы), и показал участие в этих процессах ионов кальция. При этом кальций высвобождается под влиянием внешнего воздействия из его внутриклеточных депо. Для закачивания кальция обратно в его депо требуются затратить энергию АТФ. В быту всем известен подобный процесс. Превратить холодец (студень) в суп (хаш) можно нагреванием, а обратный процесс происходит при охлаждении.

Современные исследования подтвердили ключевую роль кальция и его связь с системой циклических нуклеотидов как вторичных посредников любой клетки, воспринимающих любые внешние физические и химические воздействия и регулирующих функцию и обмен веществ в живой клетке. Свойства клеток, их функция и обмен веществ определяют реакции органов и организма, течение заболеваний и условия устранения возникающих нарушений и выздоровление организма человека. Однако одной клинической практики недостаточно для гарантированного и эффективного лечения всех больных даже при одинаковых симптомах заболевания. Необходимо понимание механизма действия физических и медикаментозных факторов с учетом

индивидуальных особенностей пациента. Для этого проводятся исследования их действия на клеточном и молекулярном уровнях.

Благодаря методам количественной микроскопии живой клетки нами обнаружены и изучены десятки различных колебательных процессов в протоплазме клетки (рис. 1). Эти ритмы коллоидных переходов от золя (жидкого



Рис. 1. Прижизненная интерференционная микроскопия нервной клетки речного рака. Анализ на компьютере регистрируемых ритмов золь-гель переходов при воздействии на клетку лазером аппарата «АЛТО-БИО» или при электростимуляции (аппарат «Гармония»)

состояния протоплазмы) в гель (студенистое состояние) и обратно лежат в основе всех внутриклеточных движений и регулируют все стороны жизнедеятельности клетки. Гель образуется связыванием молекулами белка или других коллоидных структур больших количеств воды, ее структурированием. Например, медуза состоит на 99,9 % из воды, но кажется твердой. После нагревания медузы под лучами солнца на камне остается лишь тонкая серая пленка. Изменения параметров ритмов золь-гель переходов (период, амплитуда, соотношение фаз преобладания геля или золя и форма этих колебаний) существенным образом влияют на все функции и обмен веществ клетки. Достаточно сказать, что скорость диффузии веществ в золе в 10 млн раз

(на 7 порядков) больше, чем в геле, а биосинтетические и энергетические процессы обмена веществ в клетке определяются скоростью диффузии соответствующих веществ. Увеличение золь относительно геля (разжижение протоплазмы) уменьшает концентрацию кальция, что радикально меняет интенсивность и даже направленность биохимических процессов. Кальций закачивается с затратой энергии АТФ в различные его внутриклеточные депо. Этому состоянию, например для мышечной клетки, соответствует расслабление, а сокращение мышечной клетки сопровождается выходом кальция из этих депо и переходом золь в гель.

Разные виды клеток и даже разные участки одной и той же клетки имеют разные параметры ритмов золь-гель переходов. Наиболее быстрые (короткие периоды ритма) золь-гель переходы происходят в мышечных клетках крыльев медоносной пчелы – 11,5 тыс. переходов в секунду. Золь-гель переход в мышце языка хамелеона при ловле насекомых по величине ускорения превышает ускорение сверхзвукового самолета. Но имеются и очень медленные секундные, минутные, окологосударственные, суточные и даже сезонные колебания соотношения золь и геля в клетке и в ее отдельных отсеках (компартаментах). О силе, развиваемой медленным золь-гель переходом, можно судить по поднятию асфальта при прорастании грибов. Внутри нитей грибницы развивается давление в сотни атмосфер. Для сравнения давление пара в цилиндрах паровоза всего 16 атмосфер. Гриб колокольчатый диктофор из Южной Америки растет всего один день, но за счет набухания и перехода золь в гель его размеры увеличиваются на полметра всего за два часа. Ночью энергия, запасенная при переходе золь в гель, излучается в виде изумрудного света. К утру от гриба остается только слизистый комочек.

При различных заболеваниях в организме человека происходят определенные изменения ритмов золь-гель переходов в тех или иных клетках. При изучении электрических процессов в сердечной мышце врачи могут судить о нарушении параметров ритмов сокращения предсердий и желудочков сердца, которым соответствуют нарушения проводимости по нервным структурам сердца, возникновение гипоксии и ишемии миокарда, возникновение различных аритмий. Всем им соответствуют изменения соотношения длительности фаз (сокращения и расслабления) и амплитуды ритмов золь-гель переходов. Опорно-двигательный аппарат организма человека также функционирует путем временной координации мышц сгибателей и разгибателей. Если переходы золь-гель и обратно в мышцах сгибателей и разгибателей не согласованы, то возникают различные нарушения микроциркуляции крови и координации мышц. Передача сигнала от одной нервной клетки к другой нервной клетке, а также к другим видам клеток происходит через синаптические контакты, которые «пропускают» сигнал только в одном направлении

и только в моменты перехода в синаптической щели геля в золь. С золь-гель переходами связана и передача нервных импульсов по нервным волокнам. Эта эстафетная передача сигналов гель-золь переходов в виде бегущей волны разжижения протоплазмы с переходами поверхностной структурированной воды геля в жидкую деструктурированную воду золя.

Изменение параметров ритмов золь-гель переходов не только в нервных и мышечных клетках, но и во всех других клетках лежит в основе нарушений их функции и обмена веществ при различных заболеваниях. Определенные параметры ритмов золь-гель переходов в лейкоцитах крови обеспечивают их эффективную функцию, например, в кооперативных реакциях клеточного иммунитета. Эритроциты могут проходить по капиллярам и отдавать клеткам окружающей ткани кислород только путем изменения своей формы – от круглой (диаметр больше просвета капилляра) к эллипсоидной. Такая деформация и изменение формы эритроцита происходят за счет перехода части геля в золь перед входением его в капилляр. При различных заболеваниях нарушается деформируемость эритроцитов, т. е. параметры ритмов золь-гель переходов. У эритроцитов больного человека могут появляться различные выросты, которые мешают таким эритроцитам протискиваться в капилляры и снабжать ткани кислородом. Организм вынужден удалять и разрушать дефектные эритроциты. Эти форменные элементы крови полностью обновляются примерно раз в три месяца. Устранить кислородную недостаточность (гипоксию) ткани можно, лишь согласовав ритмы золь-гель перехода в эритроцитах с ритмами микроциркуляции крови и ритмами золь-гель переходов клеток в месте возникновения гипоксии.

В процессе эволюции живые организмы научились корректировать ритмы золь-гель переходов в своих клетках, в том числе и в эритроцитах, с помощью внешних ритмов электромагнитных полей, наиболее привычных и биологически значимых. Все биоритмы имеют эндогенную природу, т. е. они относительно независимы от внешних ритмов, имеют внутреннюю причину. Однако внешние ритмы корректируют внутренние биоритмы живых систем. Они не дают биоритмам отклоняться от оптимального диапазона варьирования их периодов. Не случайно ритмы золь-гель переходов в клетках, вызывающие тремор мышечных волокон, соответствуют ритму элонгации (присоединения аминокислот при синтезе белка на рибосоме), альфа-ритму мозга в диапазоне 7–13 Гц, и частоте ионосферного волновода Земли, шумановским частотам электромагнитных полей (ЭМП), атмосферикам. Другие биоритмы, возможно, корректируются Рс колебаниями электромагнитных шумов и более медленными ритмами солнечной активности, включая суточный и годовой ритм. При магнитных бурях, когда исчезают Рс колебания, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями возможны негативные реакции, что

подтверждается увеличением до полутора раз числа инфарктов и инсультов. Искусственная нормализация и согласование биоритмов в организме человека может служить профилактикой неблагоприятных влияний магнитных бурь у больных людей и людей с высокой метеочувствительностью. Такую профилактику может обеспечить биоуправляемая магнитолазерная терапия, позволяющая нормализовать у этих больных ритмы микроциркуляции крови и ритмы золь-гель переходов в клетках в зоне патологии с ритмами центрального кровотока.

В организме человека, в его органах, тканях и клетках все процессы жизнедеятельности скоординированы во времени. Различные заболевания или просто недомогание, ухудшение состояния сопровождаются нарушением согласования различных биоритмов. Подобно нарушению расписания поездов дальнего следования, эти нарушения могут быть вызваны различными ошибками в запаздывании или ускорении одних процессов относительно других, «авариями» местного или общего значения. В определенных пределах запаздывание поезда или его приход чуть раньше или чуть позже не нарушает общего движения. Такие «люфты», допустимое отклонение отдельных показателей гомеостаза без потери устойчивости и нарушений работы организма, возникают постоянно и в клетке, и в организме. Они даже необходимы для приспособления и адаптации к новым условиям работы при изменении внешней среды. Однако если эти отклонения превышают допустимый диапазон, возникают уже необратимые структурные нарушения на соответствующем уровне организации биосистемы. В результате организм вынужден удалять и разрушать неэкономичные дефектные клетки и заменять их новыми. Такое саморазрушение клеток при участии других клеток организма называется апоптозом.

Саморазрушение дефектных клеток происходит при потере цитоплазмой клетки ионов калия. Во всех клетках увеличение выхода калия из клетки происходит при увеличении концентрации кальция в цитозоле, а этот процесс в основном определяется соотношением геля и золя. В нормальном состоянии калия в клетке больше, чем в наружной среде, потому что он связан гелем протоплазмы клетки, а большая часть воды структурирована в гель, поляризована и не является свободной для растворения веществ. Современные физиологии клетки показали, что для избирательного увеличения калия и снижения натрия внутри клетки, как и для транспорта других веществ, не требуются никакие насосы. Если бы мембранный потенциал клетки поддерживался бы такими насосами, то для их работы потребовалось бы в 15–30 раз больше энергии, чем клетка способна производить. Оказалось, что молекулы АТФ нужны для поддержания полноразвернутого состояния белковых молекул, при котором образуется многослойная организация структу-

рированной и поляризованной воды – гель. Эти новые представления о механизмах физиологии клетки, по сути, являются революционными [25]. Они методически проще и более достоверно позволяют оценивать десинхронозы как механизмы патологии и кардинально меняют подходы к диагностике и лечению различных заболеваний.

Если нарушение временного согласования процессов, называемое десинхронозом, продолжается недолго, то, подобно небольшому нарушению расписания движения поездов, эти отклонения происходят временно без тяжелых последствий. Аналогично происходят сбои только в расписании движения местных электричек, не затрагивая расписание движения поездов дальнего следования. Если, однако, происходит крупная авария, то последствия ее отражаются уже не только на местном уровне, но и затрагивают все расписание движения и электричек, и поездов дальнего следования. В организме человека важно вовремя обнаружить ранние признаки нарушений. Важно понять, как скомпенсировать по времени и восстановить необходимое расписание и координацию процессов жизнедеятельности. Помочь в решении таких задач могут хронобиология и хрономедицина. Методы хронодиагностики позволяют обнаружить ранние проявления заболевания и более точно определить источник нарушения. Болезнь легче не допустить, чем лечить. Режим дня, чередование работы и отдыха, сна и бодрствования, периодичность приема пищи, приема лекарств и физиотерапевтических процедур и многие другие рекомендации этих наук необходимо знать всем людям, чтобы проще и надежнее сохранять свое здоровье. В случае же возникшей болезни закономерности хронобиологии могут помочь победить болезнь более рациональным способом, более быстро и стабильно.

При любом заболевании нарушено согласование биоритмов организма человека. В больном органе нарушения проявляются в рассогласовании биоритмов функции этого органа, биосинтетических восстановительных процессов в клетках этого органа и их энергетического обеспечения. Нарушения местного кровотока и микроциркуляции проявляются в виде недостаточности кислородного обеспечения ткани и клеток, воспаления, отека и других нарушениях регуляции и координации во времени процессов жизнедеятельности. Методы хронодиагностики основаны на анализе этих нарушений биоритмов и регуляции. Они позволяют уже на ранних стадиях заболевания обнаружить неблагоприятные изменения, прогнозировать течение заболевания и оценивать эффективность проводимого лечения – индивидуального для каждого больного.

Восстановить гармонию биоритмов клеток, ткани, органа и организма человека в целом можно методом биоуправляемой хронофизиотерапии. По сигналам с датчиков пульса и дыхания самого больного физиотерапевти-

ческое воздействие проводится автоматически только в благоприятные фазы ритмов дыхания и сокращений сердца (рис. 2, 3). Это позволяет согласовать ритмы местного кровотока в зоне патологии с ритмами центрального кровотока и восстановить общую гармонию ритмов кровотока с учетом уровня функции всех других органов и систем организма. Увеличивается интегральная целостность организма. На уровне клеток такая синхронизация ритмов обеспечивает согласование ритмов золь-гель переходов в этих клетках с ритмами микроциркуляции крови без нарушения ритмов осмотических градиентов в ткани. Во время вдоха и сокращения сердца пациента увеличивается энергообеспечение ответных реакций. Физиотерапевтическое воздействие в эти моменты гарантирует лечебный эффект. Более слабые воздействия становятся эффективными, а более сильные еще не вызывают негативных побочных реакций. Это означает увеличение терапевтического диапазона интенсивности физиотерапии.

В случае обычной физиотерапии такие же слабые воздействия не дают эффекта, а при сильных возможны негативные побочные реакции и передозировка. При обычной физиотерапии воздействие на организм происходит без учета исходного состояния органа, ритмов кровотока. В обычных аппаратах для физиотерапии применяются фиксированные постоянные частоты воздействия. Биоритмы же любого человека – это нелинейные колебания с постоянно изменяющимся, варьирующим периодом, поэтому направленность ответных реакций при обычной физиотерапии невозможно прогнозировать. Только в режиме биоуправления и автоматической биосинхронизации физиотерапевтического воздействия с фазой ритма увеличения кровенаполнения ткани и энергообеспечения ответной реакции возможно прогнозировать и гарантировать лечебный эффект. Обычная физиотерапия без биоуправления – это потеря удачных и неудачных ударов навстречу или вдогонку качелям (см. рис. 2).

В одной фазе биоритма усиливаются преимущественно восстановительные биосинтетические процессы, необходимые для лечебного эффекта. В другой фазе – преимущественно деструктивные. При обычной физиотерапии с постоянными фиксированными частотами более частое попадание воздействий в фазу снижения кровенаполнения ткани может приводить к побочным негативным эффектам. Модуляция лазерного или иного физиотерапевтического воздействия по сигналам с датчиков пульса и дыхания, установленных на теле самого больного, обеспечивает автоматически усиление воздействия только в те периоды, когда это полезно, и исключает, когда это вредно (см. рис. 3). Автоматический учет фаз этих биоритмов на деле реализует принципы «Лечить не болезнь, а больного!» и «Не навреди!»

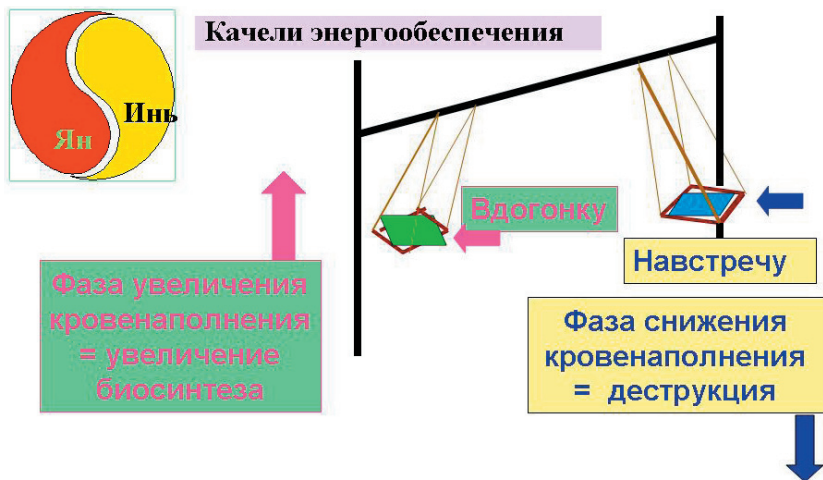


Рис. 2. Зависимость знака ответной реакции на физиотерапевтическое воздействие от исходного состояния и фазы ритма энергетики клетки, ткани, органа, организма



Рис. 3. Амплитудная модуляция физиотерапевтического воздействия сигналами биоуправления с датчиков пульса и дыхания пациента

Глава 1. БИОРИТМЫ КЛЕТКИ

Основные проблемы патологии – это проблемы живой клетки. Понимание динамики протоплазмы могло бы объяснить действие различных физических и химических факторов.

Л. Гейльбрун

Все разнообразие клеточных процессов основано на фундаментальных свойствах одной живой структуры – протоплазмы.

Г. Линг

Организация клетки как системы внутриклеточных микроструктур и метаболических процессов по сложности не уступает организации организма человека как системы органов, тканей и клеток. Однако изучать жизнедеятельность клетки по ее биоритмам проще, потому что процессы на клеточном уровне происходят быстрее. Биоритмы клетки по сравнению с биоритмами организма имеют более короткие периоды, постоянные времени обратных связей в контурах регуляции, а переходные процессы смены режимов функционирования короче, что важно для постановки серий опытов. С позиций же хронобиологии нарушения согласования и координации жизнедеятельности и организма, и клетки имеют общие принципы регуляции. Поэтому исследование биоритмов клетки может помочь понять закономерности возникновения и течения заболеваний и обосновать эффективные методы лечения организма. Общие свойства биоритмов клетки с биоритмами биоценозов и биосферой Земли позволяют разработать новые хронобиологические подходы в экологии.

Удобным объектом для таких исследований является одиночная гигантская (70 мкм) нервная клетка механорецептора речного рака (рис. П. 1). В опытах на этой клетке можно точно дозировать механическое раздражение, использовать электрическое, лазерное и другие виды физических воздействий. Также изучено действие различных химических веществ путем добавления в физиологический раствор, омывающий клетку, различных регуляторов и ингибиторов энергетического или пластического обмена. При этом имелась возможность точно контролировать функциональную активность и реакции клетки на внешнее воздействие по электрической импульсной активности клетки (рис. 4). Одновременно изучены содержание и биосинтез белка в клетке (рис. 5) и в отдельных ее участках и зонах (рис. 6). С помощью лазерного проекционного микроскопа и скоростной микрокиносъемки оказалось возможным регистрировать быстропротекающие процессы в участках плазматической мембраны, в участках хроматина неделящегося ядра живой клетки с периодом до 100 мкс (рис. 7). Более медленные механические колебания кольцевых структур хроматина и микроструктур цитоплазмы клетки

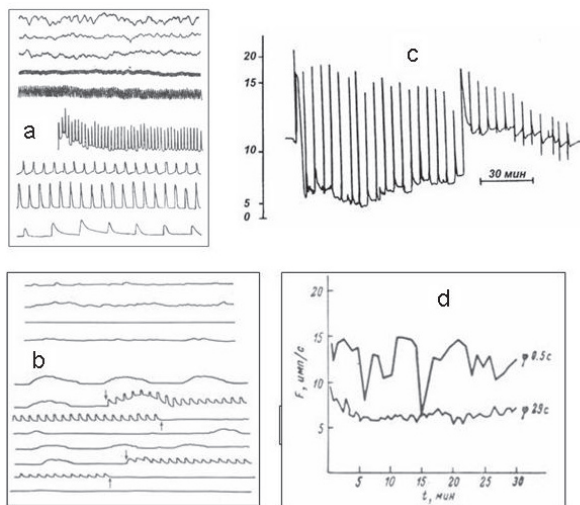


Рис. 4. Иерархия ритмов функциональной активности нервной клетки: а – частотограммы импульсной активности нейрона при разных частотах раздражения. Сохранение колебаний возбудимости в последствии с периодами в 4–10 раз более длительными; b, d – вызванные колебания возбудимости нейрона с периодом более длительным в 10–600 раз; с – частотограмма импульсной активности нейрона при раздражении с периодом 5 мин. Видно быстрое снижение возбудимости с начала раздражения и быстрое триггерное восстановление возбудимости через 90 мин, соответствующее ритму синтеза белка и адаптации нейрона

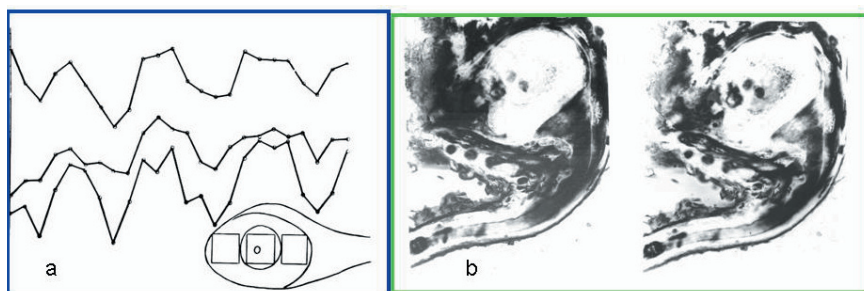


Рис. 5. а – околочасовые ритмы (средний период около 30 мин) белка в разных зонах клетки – между дендритами и ядром, в зоне ядра, между ядром и аксонным холмиком по поглощению при 265 нм; b – прижизненная интерферометрия одного и того же нейрона в фазе снижения содержания белка околочасового ритма (слева) и в фазе его увеличения (справа). Видно изменение сдвига фазы волны света над ядром тела нейрона на уровне двух ядрышек и отсутствие изменений в участке отходящего вниз аксона

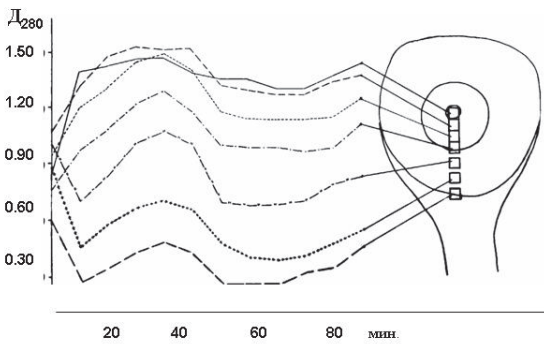
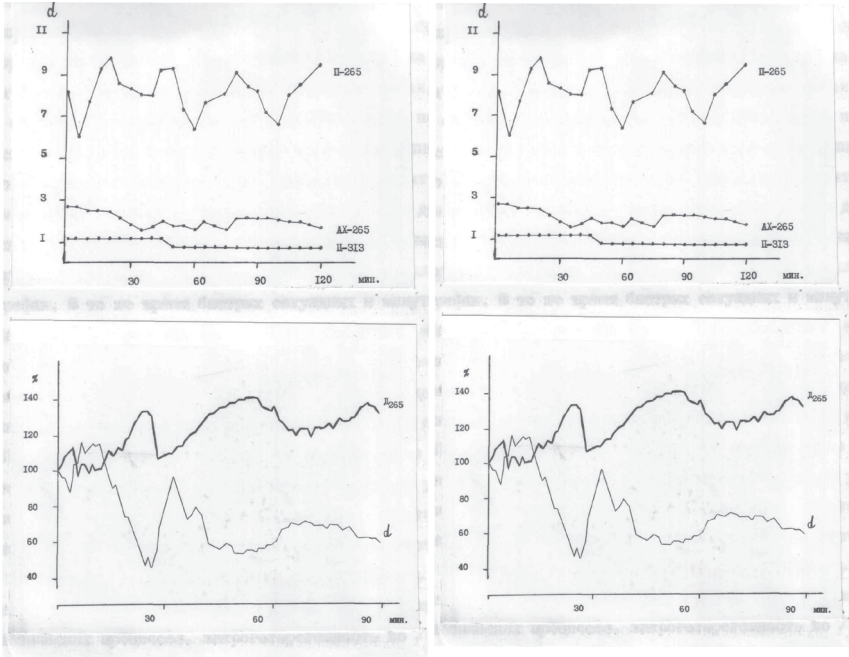


Рис. 6. Прижизненная ультрафиолетовая цитоспектрофотометрия нейрона – колебания микрогетерогенности (d) в перикарионе (П-265 и П-313) и аксонном холмике (АХ-265). Графики колебаний поглощения (D_{265}) при длине волны 265 нм в перикарионе и в указанных на схеме участках тела нейрона после функциональной нагрузки при длине волны 280 нм (D_{280}). Видно первичное увеличение поглощения (увеличение концентрации РНП) в участках над ядром и постепенная фазовая синхронизация с ними колебаний поглощения в других участках клетки в направлении к аксону

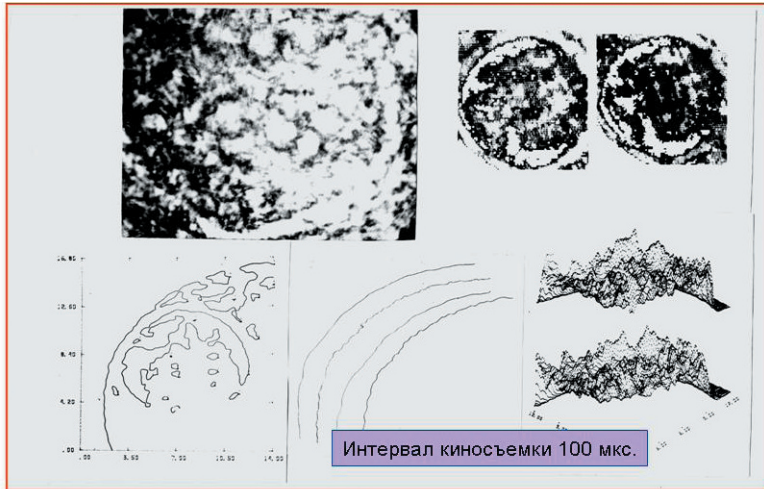


Рис. 7. Регистрация ритмов участков хроматина в интерфазном ядре живой клетки с помощью лазерного проекционного микроскопа с лазерным усилением яркости изображения и скоростной кино съемкой (90 тыс. кадров в с)

исследованы на сканирующем микроспектрофотометре (рис. 8). Биоритмы энергетики клетки исследованы методом микрокиноденситографии по ритмам агрегации митохондрий (рис. 9). Ритмы дыхания клетки изучены по потреблению кислорода микрополярографическим методом (рис. 10).

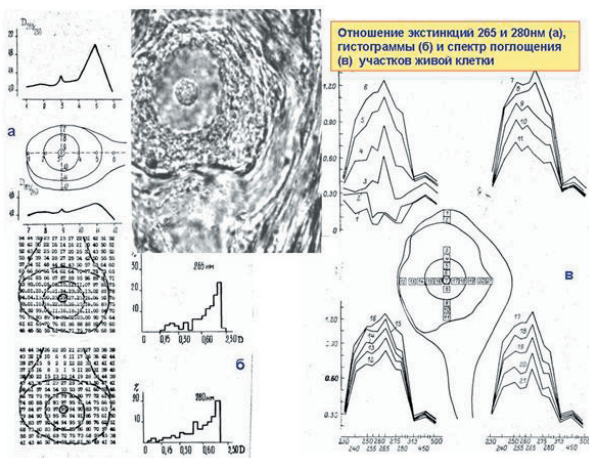


Рис. 8. Микроспектрофотометрическое исследование ритмов содержания и распределения белка (по сухому весу) в клетке при разном ее функциональном состоянии

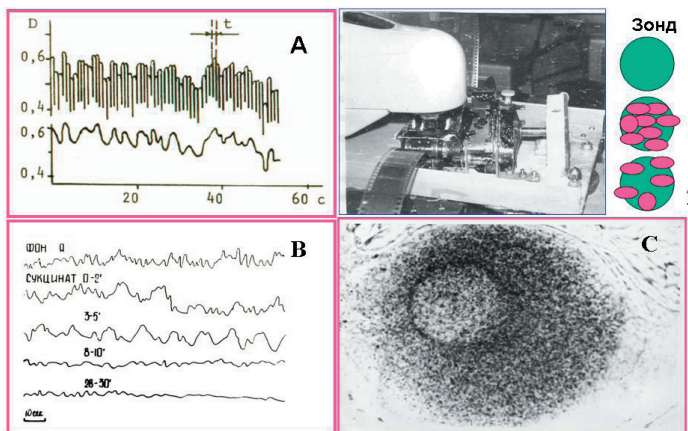
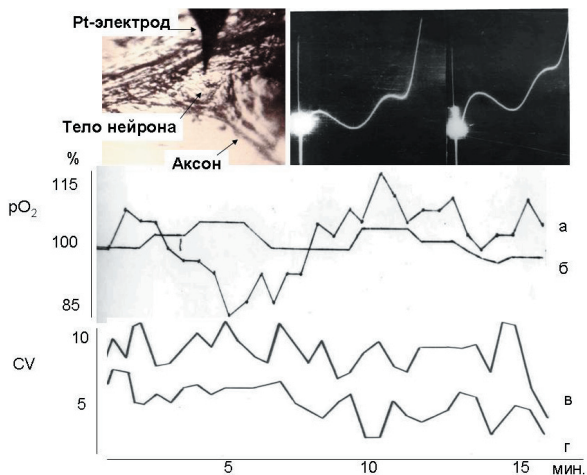


Рис. 9. Метод микрокиноденситографии: *А* – регистрация изменений оптической плотности при совмещении последовательных негативов киносъемки живой клетки за счет изменения заполнения площади зонда при колебаниях агрегации митохондрий; *В* – увеличение амплитуды колебаний агрегации-деагрегации митохондрий (оптической плотности) и уровня золь относительно геля (разжижения цитоплазмы) при стимуляции сукцинатом натрия (или лазером) энергетики клетки; *С* – микрофотография клетки. Видны агрегаты митохондрий. Об. 40х, Ок. 10х

Рис. 10. Колебания напряжения кислорода (pO_2 , в % от исходного уровня) над поверхностью тела нейрона и распределения митохондрий (CV): *а* – над зоной между ядром и аксонным холмиком; *б* – контроль в камере без механорецептора; *в* – колебания значений коэффициента вариации денситограмм распределения митохондрий после окраски янкусом зеленым в физиологическом растворе без кальция в зоне между ядром и аксонным холмиком; *г* – то же в зоне между ядром и дендритами; вверху – подведение к телу нейрона платинового полярографического микроэлектрода и осциллограммы pO_2



Результаты этих исследований показали, что в живой клетке все ее процессы удивительно точно согласованы во времени, а ее пространственная организация и поведение внутриклеточных микроструктур скоординированы с режимом функции клетки и имеют свои особенности в разных частях тела клетки и ее отростках. Принципиально важным является наличие внутриклеточных движений или, иначе, постоянно идущих ритмов золь-гель переходов даже в стационарных состояниях отсутствия функциональной активности, т. е. в состоянии покоя клетки. Эта внутриклеточная активность связана с ритмичным характером потребления кислорода, ритмами обмена веществ, в частности, с ритмами синтеза белка, с движениями (пульсациями) микроструктур в протоплазме и ядре клетки, с работой ее генетического аппарата. Даже в периоды отсутствия внешней работы клетки, ее внутренняя активность продолжается.

Еще в 30-х годах прошлого века Э. Бауэр [5] обратил внимание на эту работу против равновесия, специфичную для живых систем, характеризующуюся в отличие от неживых систем «устойчивым неравновесием». Э. Бауэр и А. Гурвич [16] предположили, что в живой клетке должна расходоваться энергия на поддержание определенной структуры белков. Это предположение нашло подтверждение в работах Г. Линга [25] и Дж. Поллака [28], которые показали, что молекулы АТФ используются для сохранения развернутой структуры белков, а недостаток АТФ приводит к уменьшению структурированной воды, увеличению золя, потере части связанного калия и замене его натрием. Фактически это не противоречит нашему представлению о «волчке жизни» – затратах энергии на поддержание ритмов золь-гель переходов в клетке. При этом может использоваться внешняя энергия, поглощаемая гелем при переходе в золь, и внутренняя энергия, используемая на закачку кальция в его внутриклеточные депо (секвестрование кальция). Высвобождение же кальция из его депо не требует затрат энергии, но способствует поддержанию ритмов на фазах переходов золя в гель, при которых генерируется энергия в виде акустических и электромагнитных полей. Эта энергия используется, подобно внешним физическим воздействиям, для перехода геля в золь в других (соседних) компартментах клетки и в других клетках, обеспечивая основную информационную функцию интеграции внутриклеточных и межклеточных (возможно, также межорганных и межорганизменных, наподобие телепатии) процессов.

В процессе эволюции эта основная информационная функция не исчезла, а лишь дополнилась адресными формами – гуморальной (с возникновением лимфатической и кровеносной систем) и нервной (с возникновением нервной системы). Преимущество же полевой формы информационных связей состоит в скорости передачи информации одновременно для всех элементов

системы. Адресность нервно-гуморальных связей имеет свои преимущества в точности, экономичности и избирательности. Однако основная информационная функция также эволюционировала на этапе появления позвоночных животных. Это проявилось в частичной адресности передачи информации за счет особенностей спектра ритмов золь-гель переходов определенных клеток с повышенной чувствительностью и избирательностью в областях биологически активных точек (БАТ) и в так называемых «меридианах». Не удивительно поэтому, что никаких других морфологических признаков, кроме увеличения щелевых контактов и капиллярной сети вблизи этих клеток-рецепторов, физических сигналов нет. Для правильного использования этих каналов информационных связей важно, чтобы физиотерапия по БАТ проводилась без нарушений ритмов золь-гель переходов в клетках этих БАТ. Классические методы с прижиганием и введением игл в области БАТ не нарушают эти ритмы, а, наоборот, их нормализуют. В этих случаях возникает локальный отек ткани и происходит механическое давление на клетки и свободные нервные окончания зоны БАТ в ритмах пульса и дыхания, т. е. в ритмах центрального кровотока пациента. Каждый из нас помнит, что при нарыве мы чувствуем, как отек ткани пульсирует в такт с работой сердца. Современные методы лазерной, электро- и ультразвуковой терапии заменяют прижигание или иглоукальвание, но для гарантированного эффекта они, как и классические методы, должны модулироваться ритмами центрального кровотока. Использование нами методов биоуправляемой хронофизиотерапии с синхронизацией воздействий по сигналам с датчиков пульса и дыхания позволяет воздействовать на БАТ необходимым образом в нужные фазы колебания кровенаполнения и восстанавливать в зонах БАТ ритмы микроциркуляции и золь-гель переходов в клетках без повреждения ткани.

Клетка – это система взаимосвязанных нелинейных осцилляторов. Это означает, что ритмы ее функции, энергетики и биосинтеза постоянно координируются и поддерживают друг друга. Жизнедеятельность клетки можно сравнить с пирамидой волчков, когда на большом волчке расположено много меньших волчков, на которых находятся еще меньшие волчки. Все эти волчки непрерывно крутятся, пока сохраняется жизнь. Устойчивость нижнего волчка определяется устойчивостью вращения верхних волчков (рис. 11). Все волчки крутятся благодаря притоку внешней энергии. В клетке – это поступление энергии из внешней для клетки среды (в организме человека это кровь и лимфа) за счет диффузии в клетку кислорода и субстратов энергетического метаболизма. Поэтому биоритмы – неотъемлемое свойство живого. Если какой-то волчок начинает крутиться неправильно или перестает крутиться, то для сохранения устойчивости живая система либо подправляет ритмы его вращения, либо устраняет сам волчок, заменяя его новым.

В дальнейшем мы рассмотрим две противоположных стратегии поддержания устойчивости биосистемы – активную, которая преобладает в периоды достаточной внешней энергии, и пассивную стратегию экономичности при дефиците внешней энергии.

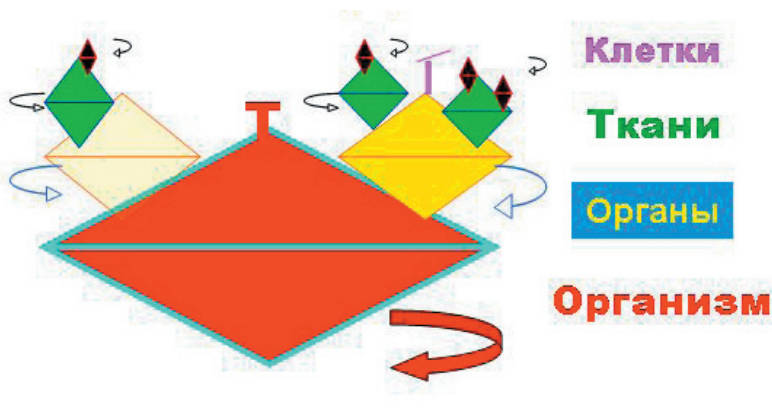


Рис. 11. «Волчки жизни» иерархии биосистем

Наиболее важным механизмом лечебного эффекта физиотерапии или лекарств является условие преобладания биосинтеза белка и других восстановительных процессов над деструктивными процессами, также непрерывно происходящими в клетках: распад белков, разрушение микроструктур и даже самих клеток, которые перестают нормально функционировать. В исследованиях на живой клетке для ответа на этот вопрос необходимо было непосредственно сопоставить содержание и биосинтез белков с уровнем и параметрами функциональной активности клетки. Для этого предварительно необходимо было исследовать зависимость функциональной активности клетки от параметров ее адекватного раздражения. Аналогично были изучены ритмы энергетики и ритмы трофики (биосинтеза белка) в клетке при разных ее функциональных состояниях и различных внешних воздействиях. Основным результатом этих исследований было выяснение связи ритмов функции, энергетики и биосинтеза. Оказалось, что направленность ответной реакции биосинтеза – его усиление (что важно для лечебного эффекта) или снижение (что может сопровождаться негативными эффектами при физиотерапии) даже на одну и ту же функциональную нагрузку зависит от фазы ритма энергообеспечения клетки, т. е. от исходного состояния ее энергетического метаболизма. На тканевом уровне при физиотерапии это различие определяется фазами ритма кровенаполнения ткани в месте воздействия.

1.1. Ритмы функциональной активности клетки

Новые методические возможности, открывшиеся благодаря лазерному усилению яркости изображения клетки при ее микроскопии, в том числе интерференционной, позволили без нагрева живой клетки получать ее контрастные изображения на экране и производить скоростную (до 90 тыс. кадров в секунду) киносъемку. Проведенные нами в Институте общей физики АН СССР исследования с помощью лазерного проекционного микроскопа показали наличие фоновых колебаний участков плазматической мембраны живой клетки с периодом около 100 мкс. Зарегистрированы также разнообразные фоновые колебания распределения хроматина в интерфазном ядре с периодами от нескольких секунд для кольцевых структур до 100 мкс для отдельных локальных участков, связанных с синхронными, либо кооперативными перестройками конформации макромолекул генетического аппарата клетки (см. рис. 7). Кроме этих быстрых колебаний, методами уже обычной фотосъемки с разными интервалами обнаружен широкий спектр периодов ритмов от нескольких мс, с, мин, а также окологосударственные, окологосударственные и сезонные биоритмы золь-гель переходов. Окологосударственные и сезонные биоритмы изучены методами цитохимии, электронной микроскопии, рентгено-спектрального микроанализа.

Для изучавшейся нами клетки – механорецепторного нейрона рака – характерны (кроме зимнего времени) также «спонтанные», т. е. без видимых внешних причин, ритмы генерации нервных импульсов с периодами около 0,1 с, 1 с, 5–10 с. Периоды генерации импульсов зависели от силы раздражения. Обнаружены диапазоны частот адекватных и электрических воздействий, к которым клетка обладала повышенной чувствительностью. Однако значения и диапазоны этих частот были непостоянны. Одночастотных резонансов, подобно циклотронному или механическому резонансу для ионов, макромолекул, цАМФ (на КВЧ-воздействия), в живой клетке нет. При электростимуляции часто возникала и длительно сохранялась впоследствии ритмическая пейсмекерная активность с периодами порядка 30 мс, 100 мс, 300 мс, 1 с и 10 с. При ритмических адекватных раздражениях, наряду с ритмом стимуляции, возникали более медленные в 6–15 и даже в 100 раз колебания среднего уровня частоты импульсной активности (см. рис. 4).

1.2. Ритмы трофики (биосинтеза белка) клетки

Трофика клетки – это совокупность пластических процессов, обеспечивающих восстановление всех ее структур, рост и деление. Структурная устойчивость клетки поддерживается периодическим обновлением ее белков, синтез которых происходит в окологосударственном ритме. Впервые это по-

казано в работах В. Я. Бродского [7] в Институте биологии развития РАН методами цитохимии, интерферометрии, биохимии, автордиографии при синхронизации клеток в ткани.

В наших опытах эти данные подтверждены в прижизненных исследованиях на одиночной клетке методами интерферометрии и ультрафиолетовой цитофотометрии в фотоэлектрических и фотографических вариантах. Сравнение колебаний сухого веса и концентрации белка (РНП) в целом по клетке, в отдельных ее зонах и в локальных участках указывает на то, что синтез белка на рибосомах в достаточной степени синхронизирован (см. рис. 5, *a*).

При исследовании аксоплазматического тока неожиданно обнаружилось, что его ритмичность также с окологасовым периодом наблюдается только во время переходного процесса, вызванного, например, адекватным раздражением клетки. Однако отток белка из тела нервной клетки, как и его распад, периодичен. В пользу этого свидетельствует более высокая амплитуда колебаний концентрации белка в аксонной зоне клетки и изменения диаметра аксонного холмика, которые могут демпфировать неравномерность аксотока. Такие морфологические изменения формы клетки играют роль параметрического регулятора со стороны пластических процессов функциональных свойств нейрона. Действительно, увеличение сома-аксонного индекса (отношения диаметра сомы нейрона к диаметру аксонного холмика) повышало уровень частоты импульсной активности нейрона при одном и том же входном воздействии. Наоборот, уменьшение отношения размеров сомы к диаметру аксонного холмика увеличивало декремент генераторного потенциала, что снижало частоту генерации потенциалов действия, а при большой гидратации аксонного холмика приводило к торможению клетки.

В прямых опытах на одиночной клетке удалось обнаружить увеличение дисперсии периодов и амплитуд окологасовых ритмов содержания белка в переходном процессе, вызванном предшествующим усилением функциональной активности нейрона. Эти факты соответствуют представлениям о высокой пластичности окологасовых ритмов и их роли в согласовании всей иерархии временной организации клетки с окологасовыми ритмами с более жестко поддерживаемым периодом. Особый интерес представляет обнаруженная нами обратная корреляция концентрации и содержания белка с агрегацией ретикулума, оцениваемой по различным показателям гетерогенности распределения УФ-поглощения в клетке (см. рис. 6, D_{265} и *d*).

Кроме окологасовых и более медленных ритмов синтеза белка и морфологических изменений, нами обнаружен широкий дискретный спектр более быстрых ритмов морфологических изменений в отдельных компартментах клетки, которые отражали локальные изменения соотношения золя и геля. Эти локальные ритмы фазовых золь-гель переходов могли синхронизиро-

ваться за время, значительно меньшее периода синхронизируемого ритма в разных компартментах (в соседних участках) клетки.

На рис. 6 D_{280} видно, как последовательно происходит сдвиг фазы околочасового ритма концентрации белка (поглощение при 280 нм) в участках тела нейрона от ядра к аксонному холмику. Участок вблизи ядра выступает в качестве пейсмекера, который навязывает последовательно нужную фазу, т. е. синхронизирует колебания в участках клетки на все большем от него удалении всего за несколько минут.

Более быстрые колебания соотношения золя и геля наблюдались лишь в локальных участках клетки и могли регистрироваться при более частых измерениях. Они отражали колебания агрегации ретикулюма, митохондрий (периоды от нескольких минут до нескольких секунд), колебания кольцевых структур хроматина в интерфазном ядре (периоды в диапазоне десятков и сотен миллисекунд), их «стенок» и участков плазматической мембраны нервной и глиальных клеток (периоды 1 мс–100 мкс). Более медленные ритмы имели большую амплитуду колебаний.

Таким образом, эндогенные ритмы золь-гель переходов в клетке в целом и в отдельных ее участках могут синхронизироваться и изменять фазу при внешних воздействиях с последующей вновь синхронизацией в стационарном состоянии. Соотношение золя и геля и зависящая от этого соотношения концентрация кальция в цитозоле, меняя агрегацию митохондрий и ретикулюма, регулирует уровни энергетического обмена и биосинтеза. При этом ритмы биосинтеза белка в отдельных участках и в зонах клетки также синхронизируются. При фазовом переходе золь в гель выделяется энергия и увеличивается объем, что может вызывать акустические волны. Распространение этих волн, вызванных механическими колебаниями, может синхронизировать фазы золь-гель переходов в соседних участках (компартаментах) клетки и обеспечивать направленный транспорт веществ внутри клетки и другие процессы цитозологии.

1.3. Ритмы энергетики клетки

Все проявления жизнедеятельности – разнообразные формы функциональной активности биосистем любого уровня, их рост, развитие и поддержание (восстановление) структуры – обеспечиваются, в конечном итоге, энергетическим метаболизмом клетки. Только начиная с уровня клетки, обеспечивается сопряжение восприятия потоков энергии из внешней среды и ее расходования на внутренние и внешние процессы жизнедеятельности. Энергетический баланс клетки, как и закон стоимости в экономике, выполняется через различные по длительности его нарушения. Иерархия ритмов энергетики клетки объясняется, таким образом, разной степенью доступно-

сти энергетических запасов и разными постоянными времени обратных связей регуляции окисления и транспорта энергетических субстратов и их предшественников. Неравномерность расхода энергии на внешние и внутренние рабочие процессы может быть и причиной, и следствием ритмов энергетики клетки.

Зависимости синтеза и расхода АТФ от энергетического заряда аденилатов обеспечивают динамическое поддержание энергетического баланса на биохимическом уровне. Аналогичный механизм саморегуляции энергетики обнаружен нами на уровне митохондрий. Их агрегация в скопления из 3–10 штук коррелирует с уменьшением активности цитохромоксидазы, снятием набухания крист, снижением потребления кислорода. Дезагрегация, расхождение и более равномерное распределение митохондрий, наоборот, усиливает их дыхательный метаболизм. Такой микроструктурный принцип регуляции энергетического баланса, включающий и его биохимические механизмы, оказывается наиболее удобным показателем для непрерывной регистрации широкого спектра периодов колебаний энергетики живой клетки.

Методика микрокиноденситографии, разработанная нами для регистрации ритмов агрегации митохондрий и других микроструктур живой клетки, основана на регистрации изменения светопропускания участком клетки за счет изменения степени агрегации микроструктур. При одном и том же размере зонда устройства цитофотометрии, одной и той же толщине объекта и концентрации микроструктур светопропускание увеличивается при агрегации микроструктур и уменьшается при более равномерном распределении микроструктур в площади зонда. Законы Бугера, Ламберта – Берра справедливы только для гомогенных растворов. Изменение степени заполнения зонда при изменении гетерогенности поглощающих структур в площади зонда вызывает ошибку распределения. Эта зависимость от степени агрегации или отклонения от гомогенности использована нами для разработки методов фотоэлектрической и фотографической цитофотометрии. В последнем случае микрокинофильм, снятый в динамике живой клетки с прижизненной окраской митохондрий янусом зеленым, обрабатывали на микроденситометре ИФО-451 с помощью изготовленного нами устройства для точного совмещения последовательных кадров микрофильма и регистрировали таким образом на самописце колебания агрегации митохондрий в живой клетке в покое и при различных воздействиях. На рис. 9 представлены кривые последовательных записей агрегации – дезагрегации митохондрий при увеличении энергетического обмена в ответ на заливку клетки физиологическим раствором с 1 мМ сукцината натрия.

Метод микрокиноденситографии позволил нам зарегистрировать ритмы агрегации митохондрий с периодами 2–5 с, 15–30 с, 1–2 мин, 4–8 мин. Зако-

номерные изменения составляющих спектра периодов колебаний агрегации митохондрий – появление более быстрых или медленных ритмов, исчезновение одних дискретных значений и появление других, – имели место при изменении функциональной активности и добавлении в физиологический раствор определенных субстратов энергетического обмена (сукцинат, шук, малат, нитрат). Длительность переходных процессов составляла 2–6 мин.

Другие использованные нами методы позволили зафиксировать околосоуточные, околосоточные и сезонные ритмы колебаний энергетики клетки по таким показателям, как градиенты активности цитохромоксидазы от периферии клетки к ядру (оценка по уравнениям регрессии последовательных денситограмм), отношение активности данного фермента в зоне между ядром и аксоном и в зоне между ядром и дендритами, общая и удельная (концентрация красителя) активность данного фермента. Последний показатель обнаружен только для сезонного ритма, другие имели для сезонного ритма большую амплитуду. Околосуточный и околосоуточный ритмы проявлялись четко по изменению амплитуды колебаний напряжения кислорода над поверхностью клетки (см. рис. 10).

1.4. Энергетическая зависимость влияния функции на биосинтез

Познание механизмов регуляции пластических процессов, обеспечивающих не только восстановление, но и избыточный биосинтез, рост и увеличение биомассы, имеет исключительное значение для медицины, сельского хозяйства, биотехнологии.

Считается, что функциональная активность клетки оказывает влияние на биосинтез через активацию общего уровня обмена. Действительно, усилие функции стимулирует распад белков и их секрецию из клетки (в нейроне в аксон). Однако обратные связи, восстанавливающие баланс за счет усиления биосинтеза, имеют место и при относительном покое клетки. Этим нельзя объяснить тот факт, что при определенных оптимальных условиях нагрузки происходит не простое восстановление структуры, а с избытком. Кроме того, известно, что в первую очередь распадаются именно неработающие белки с измененной, ставшей неоптимальной конформационной структурой и, вероятно, изменившимися ритмами золь-гель переходов их мицелл.

Объяснение сложной зависимости пластических процессов от функциональной нагрузки получено нами при исследовании энергетического метаболизма. Оказалось, что разные по скорости и величине нагрузки не просто активируют энергетiku, а изменяют при этом тип субстратного окисления в митохондриях. Скоростные нагрузки активируют преимущественно окисление сукцината, обеспечивающее наибольшую энергетическую мощность. Торможение окисления сукцината щавелево-уксусной кислотой переводит

энергетику на более экономный путь и увеличивает ее КПД. Активация пластического обмена сопровождается включением пентозофосфатного пути.

Таким образом, разным по величине и скорости нагрузкам соответствуют определенные изменения параметров энергетики, от которых в свою очередь зависит, когда и в какой степени активировать функциональные или пластические процессы. Из многочисленных экспериментов: как наших, так и известных в литературе, вырисовывается следующая общая закономерность. В первой фазе в ответ на усиление функциональной активности наблюдается торможение пластического обмена. Вторая фаза характеризуется его усилением с последующей нормализацией. Интегральный ответ пластического обмена с увеличением или уменьшением содержания белка после завершения переходного процесса в новом стационарном состоянии клетки зависит от соотношения амплитуд и периодов колебаний в этих фазах. В одних экспериментах первая фаза практически не улавливалась, и авторы делали вывод об исключительно активирующем действии функции клетки на биосинтез в ней белка. В других, наоборот, не была замечена (пропущена по времени или не зафиксирована из-за малой точности измерения) вторая фаза. Все эти данные порождали многочисленные противоречия.

В наших опытах с учетом кинетики и уровня воздействия, соотношения инерционностей ответов энергетического и пластического обмена удалось получить все варианты реакции клетки. Оказалось, что максимальный прирост белка можно получить лишь при определенных оптимальных соотношениях и синхронизации ритмов функциональных воздействий с ритмами энергетики. При этом подъем уровня энергетического обмена несколько опережал аккумуляцию кальция в ретикулуме и усиление биосинтеза. Результаты этих опытов подтвердили ведущую роль энергетики в определении знака и величины ответной реакции биосинтеза на изменение функции клетки.

Полученные на уровне одиночной клетки закономерности и условия энергетической параметрической регуляции знака и величины биосинтеза белка и восстановительных структурных процессов при различных функциональных нагрузках принципиально важны для разработки методов управления жизнедеятельностью в практических задачах биотехнологии, медицины и экологии. Общие принципы временной организации биосистем всех иерархических уровней от клетки до биосферы позволяют по аналогии с разработанными методами хронодиагностики и биоуправления восстановительными процессами клетки разрабатывать методы биоритмологического управления восстановительными процессами в биотехнических системах культуральных сред, морфогенеза, физиотерапии в медицинской практике, прогнозировать и корректировать экологические и биосферные процессы.

Диагностика и управление жизнедеятельностью любых биосистем путем регистрации и мониторинга параметров временной организации в большинстве случаев могут осуществляться более простыми и дешевыми методами, но с большей информативностью и эффективностью, чем существующие методы косвенных показателей устойчивости и динамики жизнедеятельности биосистем любого уровня. Особенно важны такие методы в медицине благодаря их оперативности в оценке механизмов патогенеза и саногенеза, возможности прогнозирования направленности функциональных, энергетических и структурных процессов, возможности их коррекции, поскольку любая патология означает рассогласование биоритмов, возникновение фазовых, системных или иерархических десинхронозов. Лечение же заболеваний требует устранения этих десинхронозов, что возможно осуществлять немедикаментозными методами без побочных эффектов и негативных реакций, без компенсаторных нарушений в других органах и системах организма.

Общие принципы биоритмологического управления жизнедеятельностью в практических задачах медицины могут использоваться как на клеточном уровне (согласование ритмов стволовых клеток с клетками окружающей ткани в месте трансплантации), так и на уровне органов при их пересадке и при устранении патологических десинхронозов любых тканей, органов и организма в целом. Во всех случаях главным показателем нарушений биоритмов и их нормализации являются ритмы золь-гель переходов в клетках и их согласование с ритмами микроциркуляции крови, отражающие соответственно ритмы функции, биосинтеза и энергетики.

Аналогично в практических задачах экологии хронодиагностика и биоритмологическое управление через коррекцию параметров биоритмов популяции и консорций позволят решать экологические задачи устойчивости биоценозов и биосферы Земли.

Глава 2. ИЕРАРХИЯ БИОРИТМОВ

Если подумать немножко,
Ритмы – просто матрешка

И нет матрешке конца
В оба конца.

Присказка

Проблема ставится так – каким образом энергия
управляет жизнедеятельностью?

А. Сент-Дьердьи

С древних времен люди испытывали практическую потребность в измерении времени. Календарь был необходим для планирования сезонных работ, координации поведения в разное время года, месяца, суток. С развитием человеческого общества возникли потребности в измерении и прогнозировании других, более быстрых и более медленных биологических процессов. Необходима была их временная классификация. Необходимы были не только способы измерения времени, но и способы измерения и коррекции периодов биоритмов, как самого человека, так и растений и животных. Первые классификации временной организации биосистем носили искусственный характер. Одни классификации все биоритмы разделяли по произвольно выбранным диапазонам длительности по физическим (астрономическим) эталонам времени (многолетние, годовые, месячные, суточные, часовые, минутные, секундные). Другие классификации учитывали только принадлежность к уровню биологической организации, тоже произвольно установленному (биосферным, экосистемным, видовым, организменным, органным, клеточным, молекулярным). Д. И. Менделеев отмечал, что «наука начинается там, где начинают измерять». Однако одного измерения длительности или скорости без понимания механизма временной организации биологических процессов недостаточно. Сам Д. И. Менделеев, выдающийся химик, смог разработать естественную классификацию химических элементов, сопоставляя атомные веса различных химических элементов с их свойствами. Это позволило ему предсказать свойства еще не открытых химических элементов. Для того чтобы предсказывать свойства и поведение биосистем, классификация их временной организации должна базироваться на естественных механизмах жизнедеятельности и эволюции биосистем конкретных иерархических уровней.

В основе разработанной нами естественной эволюционной классификации временной организации биосистем лежит связь уровней биологической интеграции с длительностью переходных процессов, постоянными времени обратных связей и периодами биоритмов на этих уровнях. В качестве механизма этой связи использована обнаруженная нами экспериментально энергетическая параметрическая зависимость биосинтетических восстано-

вительных процессов биосистемы от ее функции, условия чередования активной и пассивной стратегий поддержания устойчивости и разработанный нами универсальный энергетический критерий направленности биологических процессов. Принципиально важным было определить, чем же живые системы отличаются от неживых по своей временной организации, и какие факторы определяли эволюцию биосистем и их биоритмов.

Наиболее конструктивной для системного количественного анализа движущих сил в эволюции биосистем является, на наш взгляд, гипотеза А. П. Руденко, который строго, с позиции законов химии, доказал, что эволюция элементарных открытых каталитических систем (ЭОКС) идет в направлении увеличения общей и полезной энергетической мощности базисной реакции [29]. Мы попытались распространить эти принципы на эволюцию биосистем. В приложении к эволюции биологических систем можно предположить, что их прогрессивное усложнение от протобиосферы, состоящей из протоклеток, до высокодифференцированной многоуровневой биосферы в нынешнем виде происходило в направлении увеличения плотности потока используемой энергии. Этот постулат может быть экспериментально проверен. Однако уже сейчас, если судить об исключительно высокой активности окислительных ферментов и митохондрий в дендритах нейронов эволюционно молодых областей коры мозга человека, он имеет некоторые основания [24]. За исключением увеличения концентрации ферментов и самих митохондрий все другие способы (митохондриальный ретикулум, электрический и водородный способ аккумуляции энергии, кровотока, нервная система и т. д.) увеличивали лишь кинетическую составляющую плотности потока энергии. Весь эволюционный прогресс, увеличение видов клеток, организмов, биоценозов, их прогрессивное усложнение можно представить в свете данного постулата как совершенствование способа аккумуляции и освобождения энергии в «нужном» месте и «нужный» момент времени в достаточном количестве для осуществления эволюционно новых более энергоемких или кинетически совершенных рабочих процессов.

Эволюция биосферы с возникновением новых уровней интеграции биосистем и их усложнением могла совершаться лишь в том случае, если увеличение плотности потока используемой энергии, хотя бы временное и локальное, давало бы энергетический выигрыш и повышало устойчивость (пусть даже ценой смены поколений) биосистемы конкретного иерархического уровня.

Увеличение устойчивости путем энергетической интеграции биосистем каждого уровня основано, как можно предположить по аналогии с эволюцией ЭОКС, на преодолении конституционных пределов увеличения средней плотности потоков используемой энергии при возникновении основных

уровней биологической интеграции (ОУБИ) – биосинтетических саморедуплицирующихся циклов (БСРЦ), клеток, организмов и биоценозов как подсистем биосферы (рис. П. 2).

ОУБИ – качественно новые автономные структуры. За счет увеличения среднего уровня потребления внешней энергии они способны к централизованной параметрической энергетической регуляции функции (связи u , v , w слева в прил. 2 и структуры k , l , m справа там же) своих подсистем и элементов с помощью обратных связей от всех элементов. Это дает выигрыш в энергетическом обеспечении более медленных, но глобальных для всей биосистемы процессов.

Увеличение устойчивости благодаря энергетическому выигрышу каждого элемента при образовании промежуточных уровней биологической интеграции (ПУБИ) происходит за счет увеличения дисперсии i , следовательно, максимальной плотности потоков используемой энергии при преодолении кинетических пределов.

Первые для каждого ОУБИ кинетические пределы увеличения максимальной плотности используемой энергии достигаются в результате образования первых промежуточных уровней биологической интеграции (ПУБИ), представляющих энергетическую интеграцию однородных элементов. Для структурных образований это – однородные микроструктуры клеток (ОМК), ткани, популяции, биомы; для функциональных – однородные компартменты клетки (ОКК), ансамбли или функциональные единицы (ФЕ); семьи, стада, стаи; функциональные системы однородных биоценозов (ФСОБ). Энергетический выигрыш такой интеграции обеспечивается согласованием (сдвигом) фаз активности однородных элементов, подобно тому, как это происходит при объединении в единую энергосистему потребителей Дальнего Востока и Европейской части России.

Вторые кинетические пределы достигаются при объединении разнородных элементов во вторые ПУБИ – разнородные микроструктуры клетки (РМК), органы, консорции, зоны; разнородные компартменты клетки (РКК), функциональные системы организма (ФСО), функциональные системы разнородных организмов (ФСРО) и биоценозов (ФСРБ).

Энергетический выигрыш от интеграции элементов с разной кинетикой и энергоемкостью также очевиден, поскольку это способствует более полному и скорому потреблению внешней энергии. Все ПУБИ в отличие от ОУБИ не способны энергетически синхронизировать свои элементы. Регуляция элементов в них осуществляется лишь на основе энергетической конкуренции с ближайшими соседями. Это дает выигрыш по сравнению с центральной регуляцией в решении тактических (быстрых), но локальных задач.

Прогрессивное усложнение биосферы путем возникновения более высоких уровней интеграции биосистем и энергетический выигрыш в интегративности достигается, однако, снижением дискретности, специфичности, а иногда и точности на вышележащих уровнях. Наиболее заметно с увеличением уровня биологической интеграции происходит увеличение длительности переходных процессов и замедление биоритмов. Для естественной эволюционной классификации биоритмов принципиально важно, увеличиваются ли периоды биоритмов непрерывно или дискретно, в соответствии с каждым новым ПУБИ и ОУБИ?

Анализ данных наблюдений и экспериментов (учтены сведения нескольких тысяч работ), с одной стороны, показал совпадение и прямую зависимость характерных периодов биоритмов функциональных (x, y, z) и структурных (p, r, s) изменений и их энергозависимых переходных процессов (u, v, w, k, l, m) от порядкового уровня биосистем (рис. П. 3). С другой стороны, наблюдались большая размытость границ и явное несоответствие периодов отдельных биоритмов тем характерным значениям, которые можно ожидать на основании указанной схемы.

Более явную дискретность и соответствие уровню биосистемы обнаруживали, по сравнению с ритмами функции, ритмы структурных изменений. Этот факт легко объяснить лимитированием концентрации (E_c) используемой энергии на ресинтез структур в клетке и, следовательно, на всех вышележащих уровнях. Возможность энергетических отклонений периодов ритмов структуры и синхронизации структурных элементов значительно меньше, так как энергетические влияния l и m – лишь следствие функциональной индукции, знак которой устойчиво не сохраняется ввиду саморегуляции энергетики. K – значение также весьма стабильного основного (стандартного) обмена. Изменения же ритмов функции благодаря даже незначительным энергетическим запасам первичны.

Кроме энергетической зависимости и влияния функционального состояния биосистемы, размытость границ периодов биоритмов каждого уровня объясняется также разнообразием биосистем по количеству содержащихся элементов (например, размер сердца кита и землеройки) и степенью их синхронизации (в сердце элементы синхронизованы полностью). Период ритма меньше, чем больше синхронизация элементов: $T \sim e^{K \cdot K_c}$.

Если элементы полностью синхронизированы, то интегральный ритм функции биосистемы равен ритму элементов, и пропорциональность периода уровню биосистемы нарушается. Это практически невозможно даже при избытке поступающей энергии. Интегральный биоритм существенно превышает по длительности ритмы элементов.

Если смена приоритетов или смена стратегий устойчивости осуществляется на уровне ПУБИ, то интегральный ритм структуры (r или s) обычно в 10 раз больше, а если на уровне ОУБИ, то, примерно, в 30 раз (P по сравнению с S). Такие значения шага, полученные на основании многочисленных фактов для всех уровней биосистем для иерархии биоритмов, соответствуют и для дискретности размеров животных между таксонами разного ранга, установленным Л. Л. Численко на огромном материале [32]. Удовлетворительного теоретического объяснения шагов дискретности размеров и биоритмов, близких к π , π^2 , π^3 , пока нет. Можно, однако, предположить, что такой шаг связан с иерархией энергетического сопряжения локальных и интегральных процессов.

В простейшем случае шаровой формы биосистемы кооперативное энергетическое сопряжение элементов (каждый с каждым) замедляется в π раз, в агрегатах агрегатов – в π^2 , в агрегатах третьего порядка – в π^3 раз. Однако шаровую форму сохраняют лишь некоторые бактерии, у которых не возникает морфологических предпосылок для преобладания второй стратегии поддержания устойчивости и нет потребностей в увеличении скорости потока используемой энергии благодаря легкому переходу к анабиозу. Для большинства же других биосистем, где периодически или преимущественно преобладает прогрессивный путь развития (вторая стратегия устойчивости) возникают различные способы увеличения скорости потребляемой энергии, иначе, кинетического совершенства [33]. Однако отклонение формы биосистемы от шаровидной, возникновение кровотока, передача сигналов в виде нервных импульсов увеличивают лишь кинетическое совершенство (E_v). Повышение же плотности (концентрации энергии) (E_c) возможно лишь за счет других частей биосистемы в результате пространственно-временной их организации (чередования). Следовательно, интегральный ритм структуры будет замедляться, как и в шаровой биосистеме.

Все сказанное справедливо лишь для ритмов структуры, но не для функции. Возникновение специализированных рецепторов клетки, организма, биоценоза, отличающихся малой энергоемкостью, но высокой кинетикой, позволяет резко уменьшить период биоритма функции и переходного процесса биосистемы на 1–2 ОУБИ (например, время ответа организма на световой раздражитель может быть сравнимо со временем переходного процесса мембраны). Такие «сигнатурные ритмы» не противоречат, однако, общему соответствию в среднем всех функциональных биоритмов структурным ритмам нижележащих уровней (см. рис. П. 2–3). Любые несоответствия ритмов функции N уровня и ритмов структуры $N-1$ уровня энергетически невыгод-

ны. Их нарушения (десинхронозы) автоматически стремятся к уменьшению, ибо более полное, полезное и экономное использование энергии возможно лишь при согласовании периодов ритмов функции, энергетики и структуры. Функциональные десинхронозы допустимы в пределах гомеостатической мощности биосистемы.

Временная организация биосистем имеет широкий дискретный спектр биоритмов. Биоритмы смежных уровней, несмотря на варьирование их периодов, не сближаются до степени захвата (шаг π , π^2 , π^3). Захват одного ритма другим и параметрический резонанс возможен при отличии периодов в два и менее раза. Биоритмы принципиально отличаются своей нелинейностью от гармонических колебаний. Постоянное варьирование их периодов связано с тем, что в биосистемах отсутствуют стационарные состояния и на всех уровнях постоянно идут переходные процессы. Математические методы, разработанные для гармонических колебаний неживых объектов, например, быстрое Фурье преобразование, не пригодны для исследования биоритмов. Происхождение и эволюция жизни на Земле с позиции хронобиологии связаны с эндогенным характером золь-гель переходов и самоподдержанием их ритмов между компартментами клетки. В процессе эволюции избирательно происходило повышение чувствительности к внешним ритмам, имеющим биологически важное значение для прогнозирования поступления внешней энергии, и снижение чувствительности к помехам и случайным непостоянным колебаниям внешней среды. Первые биологически значимые ритмы внешней среды используются для коррекции периодов биоритмов, которые остаются относительно независимыми, эндогенными, закрепленными генетически и согласуются между собой в дискретной иерархии периодов. При этом ритмы фазовых золь-гель переходов коллоидных структур клеток и их регуляция определяют параметры всех процессов жизнедеятельности. Уровни организации организма человека и иерархия периодов биоритмов являются результатом эволюции, самоорганизации и усложнения биосферы от первичной прокариотической, в которой все организмы и биоценозы представляли одноклеточные микроорганизмы, до современной дифференцированной биосферы. Причем семь восьмых всего времени существования жизни на Земле относится, по данным Г. А. Заварзина, к периоду, в котором существовали только цианобактерии. Они существуют и сейчас, так как способны жить в таких условиях, при которых не могут жить другие бактерии и многоклеточные организмы. Фрактальность (самоподобие) периодов биоритмов уровней организации может рассматриваться как показатель гармонии и здоровья клетки, организма человека, экосистем и биосферы в целом.

2.1. Две стратегии поддержания устойчивости биосистем

Кто хочет познать наибольшие тайны природы,
пусть рассматривает и наблюдает минимумы и
максимумы противоречий и противоположностей.

Дж. Бруно

«По стебельку, – сказал великий Бэкон, – мы
направление ветра узнаем».

Байрон

Рассмотренный энергетический механизм параметрической регуляции биосинтетических восстановительных процессов лежит в основе восстановительных процессов и устойчивости биосистем любого уровня. Биосистема остается устойчивой до тех пор, пока преобладание деструктивных процессов над восстановительными не превышает некоторого характерного для каждого уровня критического наступления необратимых нарушений жизненно важных структур. Переход же к преобладанию восстановительных процессов, как показано выше, определяется возникновением положительного энергетического баланса. Отсюда следует прямая зависимость устойчивости биосистем от ритмов энергетики.

Иерархии биосистем соответствует иерархия периодов колебания параметров энергетики. Биосистема может сохранять свою устойчивость не только благодаря сохранению устойчивости своих элементов, но и путем селективного разрушения элементов, не оптимальных по своим параметрам новым условиям функционирования. Такое свойство биосистем может быть реализовано только путем компромиссного сочетания двух диалектически противоположных стратегий поддержания устойчивости, каждая из которых преобладает в соответствующую фазу энергетического ритма.

В фазу снижения в результате внешних или внутренних причин плотности потока поступающей энергии биосистема сохраняет устойчивость (выживает в результате отбора), если она достаточно экономична в данный промежуток времени. Дополнительные энергозатраты на функции и перестройку структуры в этот момент в условиях ограниченных энергоресурсов могут лишь способствовать гибели данной биосистемы. Выгоднее пассивно снизить чувствительность к внешним воздействиям, как бы стабилизируя среду, уменьшить функцию и внутренние расходы на регуляцию. Это первая стратегия устойчивости – стратегия экономичности, консерватизма.

В фазу увеличения энергоресурсов, вызванных внешними причинами (например, энергетическим ритмом биосистем вышележащего уровня) или за счет накопления сэкономленных энергоресурсов внутри данной биосистемы, возникают условия для преобладания противоположной стратегии поддержания устойчивости – стратегии активного приспособления и перестройки. В условиях, когда возникают дополнительные энергоресурсы, пре-

имущество получит та биосистема, которая будет способна использовать избыточную энергию на активное изменение своей структуры, усиление своей функциональной активности в конкурентном взаимоотношении с другими биосистемами данного уровня и в приспособлении к изменившимся условиям среды,

Первая стратегия поддержания устойчивости лежит в основе инактивации ферментов, пассивного увеличения порогов восприятия внешних сигналов, зимней спячки, анабиоза, регресса, климаксовой фазы биоценозов, стабилизирующего отбора, специализации, конвергенции, увеличения симметрии, замедления видообразования, увеличения рождения женских особей, старения биосистемы, восстановления гомеостаза, баланса кругооборота веществ, устранения десинхронозов в пределах гомеостатической мощности биосистемы.

Вторая стратегия поддержания устойчивости преобладает при следующих процессах: увеличение биосинтеза, активация белков (ферментов, рецепторов), развитие, рост, канцерогенез, прогресс, сукцессия биоценозов, движущая форма отбора или отбор на расширение нормы реакции, дивергенция, увеличение асимметрии, ускорение видообразования, увеличение рождения мужских особей, фаза витаукта при старении, возникновение десинхронозов за счет уменьшения периодов биоритмов и их устранения за пределами гомеостатической мощности при возникновении новых структур.

Экспериментальная проверка на уровне клетки подтвердила энергетическую зависимость и смену стратегий устойчивости. В фазу отрицательного дисбаланса, вызванного отставанием активации энергетики от энергозатрат при усиленной функциональной нагрузке, клетка быстрее, по сравнению с симметричной в фазе положительного баланса, отвечала прекращением импульсной активности, деградацией структуры, сжатием и торможением метаболизма под действием повреждающих агентов: изменение рН или осмотического давления, 2–4 ДНФ, цианистый калий и т. д. Однако пороговые концентрации метаболических ингибиторов для изменения функции и структуры у энергетически менее активной клетки выше. Сочетанное активирующее воздействие на функцию и энергетику клетки (адекватное раздражение на фоне цитрата натрия) увеличивало чувствительность клетки и значительно быстрее активировало биосинтетические процессы.

Энергетическое санкционирование и лимитирование рабочих процессов осуществляются в каждый момент времени в соответствии с соотношением инерционностей изменения как самой энергетики, так и инерционностей и энергоемкостей рабочих процессов. Благодаря этой зависимости энергетика обеспечивает временное согласование уровней и кинетики функциональной активности и биосинтеза, определяет знак и величину функциональной

индукции пластических процессов. Математическое моделирование энергетической связи биоритмов позволяет предсказать, при учете параметров распределения плотностей потоков используемой энергии, характер ответа биосинтетической системы клетки в цитологическом эксперименте. Смена фаз колебания уровня внешней энергии или саморегуляции внутренних энергоресурсов создает условия чередования в соответствии с фазами ритмов внешней энергии диалектически противоположных стратегий поддержания устойчивости биосистем – стратегии экономичности и уменьшения чувствительности, либо стратегии изменчивости – увеличения взаимодействия со средой, и активного приспособления. Эти отклонения периодов ритмов функции и биосинтеза могут опережать смену фаз ритма поступающей энергии внешней среды, но благодаря энергетической параметрической регуляции все биоритмы любых биосистем корректируются и согласуются с биологически значимыми ритмами внешней среды.

Сохранение устойчивости биосистемы любого уровня требует прогнозирования увеличения или уменьшения поступающей внешней энергии. Успеть заранее до увеличения внешнего потока энергии активизировать свою жизнедеятельность, чтобы полнее использовать добавочную энергию на рост, развитие, размножение, означает победить в борьбе за выживание. При снижении внешней энергии биосистеме необходимо вовремя снизить биосинтез и другие виды жизнедеятельности, чтобы выжить и дожидаться новой фазы увеличения потока внешней энергии. Биоритмы растений и животных четко отражают не пассивное следование сезонным ритмам года, а активную подготовку к смене сезона года. Например, тюлени прогнозируют подвижку льдов за две недели. Но иногда погодные аномалии обманывают и растения, и животных. Поэтому биосистемы должны реагировать не на отдельные ритмы внешней среды, а на их совокупность, используя сигнатуры и производные изменений разных космогелиогеофизических ритмов. Возможно, что и изменения в биосфере Земли отражают приспособления к «сезонным» ритмам галактического года. Правда, с момента возникновения жизни на Земле этот ритм (около 180 млн лет), скорее всего, успели усвоить только микроорганизмы. Биоценозы многоклеточных организмов еще только вырабатывают эту биосферную память.

Жизнедеятельность клеток, тканей и органов в организме человека также зависит от смены фаз внешней энергии. Для клеток это фазы ритмов U_2 и K_2 , для тканей – L_2 и для органов – M_2 . Соответственно, для функциональных процессов тканей и органов – это V_2 и W_2 . Отсюда следует, что более быстрые функциональные процессы определяют структурные реакции в зависимости от их энергетического обеспечения. Если вызванные изменением потока внешней энергии функциональные изменения повторяются и измене-

ния внешней энергии не случайны, то они начинают влиять на структурные процессы. Структура начинает изменяться, заранее готовясь к смене фазы внешнего, более медленного энергетического ритма. У биосистемы имеется время, чтобы функциональной индукцией с опережением изменять нужным образом структурные процессы. Этой зависимостью от более быстрых функциональных процессов через энергетику объясняется опережающее, по П. К. Анохину, изменение более медленных структурных процессов. Модификации организма – это проверка биологической ценности, способ и увеличение вероятности полезных мутаций в механизме преадаптации. Скачок эволюции – это новая энергетически оптимальная гармония ритмов структуры, созданная устранением функциональных десинхронозов.

Стратегии сохранения устойчивости смежных уровней могут совпадать для одних элементов и не совпадать для других. Элементы, биоритмы которых не согласованы с биоритмами системы, вынуждены переходить на первую стратегию поддержания устойчивости. Если такая ситуация продолжается больше длительности соответствующего для данного элемента структурного (восстановительного) процесса, то увеличивается распад и элиминирование (разрушение) вначале подэлементов данного неоптимального элемента, а затем при снижении его гомеостатической мощности происходит элиминирование (уничтожение) и самого неоптимального по параметрам биоритмов элемента. Это может быть распад макромолекулы, микроструктуры, апоптоз для клетки или фенотоз для организма и вида.

2.2. Ритмы внешней среды

Связь космической реальности с нами гораздо глубже и обыденнее, чем мы думаем.

В. И. Вернадский

Можем ли мы изучать организм как нечто обособленное от космотеллурической среды? Нет, не можем, ибо живой организм не существует в отдельности, вне этой среды, и все его функции неразрывно связаны с нею.

А. Л. Чижевский

Из соответствия иерархии биоритмов и иерархии биосистем следует, что возникновение каждого нового уровня биологической интеграции сопровождалось появлением более медленного интегрального биоритма структуры. Иерархия уровней помогает уточнить принадлежность наблюдаемых биоритмов, а иерархия биоритмов указывает на общие принципы усложнения биосферы при возникновении ПУБИ и ОУБИ. Закрепление и коррекция каждого нового, более медленного биоритма возможны только при наличии

соответствующего ритма внешней среды. Поэтому ритмы солнечной активности и другие космогелиогеофизические ритмы являются важнейшим фактором усложнения и эволюции биосистем. Без их большой иерархии эволюция жизни на Земле не могла бы достигнуть нынешнего уровня и появления разума.

Эволюция в направлении морфофункциональной гетерогенности и возникновение разных по энергетическим параметрам биосистем является условием преодоления соответствующих энергетических пределов и возникновения новых уровней интеграции. Достигается это эволюцией ПУБИ и ОУБИ с возникновением новых видов, классов, типов не только организмов (что описывается классической теорией), но и клеток, и биоценозов, и всех ПУБИ.

Диапазон же разнообразия каждого ПУБИ и ОУБИ обеспечивается допустимым отклонением периодов биоритмов элементов биосистем и взаимной энергетической компенсацией их во времени и в пространстве биосистемы высшего уровня. Ритмы структуры в пределах каждой конкретной биосистемы, как и средние периоды биоритмов структуры всех уровней, более консервативны по сравнению с функциональными и удерживают последние в допустимых энергетических границах флуктуаций периодов. Однако именно ритмы функциональной активности биосистем, если вторая стратегия поддержания устойчивости (избыток энергоресурсов) сохраняется достаточно долго, являются единственным фактором прогрессивного эволюционного изменения ритмов структуры и, следовательно, эволюции и усложнения биосистем.

Логично поэтому предположить, что отбор адекватной иерархии структур и их дискретных значений биоритмов определяется стабильным функциональным ритмом, возникающим лишь при наличии соответствующего внешнего ритма входной энергии и играющего роль точки отсчета временной организации биосистем.

Таким ритмом в настоящем (в геологическом масштабе) времени является 24-часовой ритм восприятий солнечной энергии. Жизнь в приполярных областях за счет миграции не является исключением. Иерархия биоритмов, составленная с такой точкой отсчета (см. основные ритмы на рис. П. 3), показывает хорошее совпадение с известными космогелиогеофизическими ритмами [11], регистрируемыми на поверхности Земли (табл. 1).

Не все биосистемы одинаково чувствительны к этим внешним ритмам. Возможно, что ряд ритмов с коротким периодом даже утратили то значение, которое они имели на первых этапах эволюции жизни. Резко различны их энергетические мощности и амплитуды флуктуаций. Однако для развития

многоуровневой жизни важны соотношения их периодов (даже при незначительной амплитуде).

Таблица 1

Периоды известных космогелиографических ритмов

| Космогелиогеофизические ритмы | Период |
|--|--------------------------------------|
| Собственная частота ионосферного волновода | 0,1 с |
| Микропульсации геомагнитного поля Pc1, инфразвук | 0,3–1 с |
| Микропульсации геомагнитного поля Pc2,3 | 5–10 с, 15–30 с |
| Микропульсации геомагнитного поля Pc5 | 150–160 с, 3–5 мин |
| Пульсации Солнца (дискретный набор ритмов) | от 5 мин до 2400 лет |
| Конкретно циклы вращения Земли | 24 ч, около 30, 365 дней и др. |
| Циклы Нидермюллера | 10–20 дней |
| Циклы Корти | 1–3 мес. |
| Циклы Вольфа | 11 (22) лет |
| Циклы Шове | 90 лет |
| Циклы Паттерсона | 1,85 тыс. лет |
| Циклы Гребби и Миланковича | 24 тыс. лет |
| Климатические ритмы | 41, 100, 330 тыс. лет, 30 млн лет |
| Сезонный ритм галактического года | 180–240 млн лет |

Биосистемы эволюционируют по своим внутренним законам увеличения плотностей потоков используемой энергии и их перераспределения благодаря временной организации процессов внутри биосистем каждого уровня. Связь с внешними ритмами указывает на наличие экзогенной компоненты эндогенных ритмов – необходимости корректировать свою структуру и вписаться в те ритмы внешней среды, которые продолжают оказывать влияние на входной для данной биосистемы поток энергии. Изменение ритмов внешней среды является важнейшим фактором не только экологической специализации, но и эволюции всей иерархии биосистем.

Основные биоритмы (рис. П. 3), соответствующие иерархии уровней биологической интеграции, определяются относительно наиболее выраженного в настоящее время околосуточного 24-часового ритма. Однако длительность суток в период зарождения жизни на Земле была около 8 ч, в период образования многоклеточных животных уже более 16 ч, а в начале фанерозоя 22 ч.

Соответственно, другими были сезонные (годовые) и другие внешние ритмы. Если бы Луна не удалялась от Земли и внешние ритмы были бы постоянными, жизнь, по-видимому, остановилась бы на уровне одноклеточных. Только изменчивость, в том числе и биоритмологическая, способна путем «удачных» мутаций вписываться в новые ритмы внешней среды, причем замедление (а не ускорение) биоритмов соответствует возникновению более высоких уровней интеграции биосистем. Неизменные же длительности периодов ритмов внешней среды, не создающие функциональных десинхронозов и избыточного анаболизма, не могут обеспечить прогрессивного усложнения биосистем.

Жизнь как собирательное понятие характеризуется рядом свойств и признаков, каждый из которых в отдельности необходим, но недостаточен для определения специфики живого. Однако все структурные и функциональные свойства живого тесно связаны с различием ритмов структуры и функции. В неживых объектах времена структурных и функциональных переходных процессов на одном и том же уровне организации равны. Гистерезисные и триггерные эффекты в функции неживых объектов являются суммационными взаимодействиями элементов. Биологическая интеграция и память обусловлены принципиально другими энергетическими параметрическими связями биоритмов структуры и функции. Большая (в π^7 раз) инерционность структуры относительно функции на том же уровне позволяет биосистемам избежать фиксации в структуре случайных воздействий и закрепить избирательную чувствительность к повторяющимся биологически значимым информационным сигналам. По выражению проф. А. М. Молчанова, только для биосистем «нынешняя структура является следствием вчерашней кинетики».

Предбиологическую эволюцию можно представить следующей последовательностью: атомы – простые молекулы – сложные молекулы – реакции химического равновесия (ферментные) – полиферментные системы – системы однородных элементарных открытых каталитических систем ЭОКСов и разнородных ЭОКСов. В предбиологической эволюции разделения по временным параметрам структурных и функциональных процессов не требуется. Однако уже на этом этапе можно выделить канализирующие факторы временной организации, которые определили в качестве исходного материала биологической эволюции золь-гель структуры с периодами колебаний 100 мкс и 1 мс. Оба экспериментально установленных нами ритма [12; 13] характерны для ЭОКСов, преодолевших второй кинетический предел [29]. Причем ритмы с периодом 300 мкс и 1 мс, вероятно, возникли в результате симбиотического координированного взаимодействия двух параллельно развивающихся систем – белков и нуклеиновых кислот, что послужило, в свою очередь, преодолению вероятностного предела – возникновению БСРЦ. По-

явление среди систем разнородных ЭОКС структур, соответствующих нынешним генам (вирусам), впервые разделило времена функциональных и структурных процессов. Энергетическая параметрическая регуляция со стороны БСРЦ w_0 выступила как обратная связь с периодом τ_0 , равным ритму присоединения аминокислот при синтезе белков (рис. П. 2, 3). Тем самым эти уникальные структуры лишились прямых функциональных изменений (регуляции со стороны нижележащих). Отсюда возникли однонаправленный перенос информации от нуклеиновых кислот к белку и лишь параметрическая энергетическая регуляция дерепрессии и редупликации генов (и отсутствия прямого наследования приобретенных признаков).

Первые 2 млрд лет на Земле существовали биосистемы с разными значениями (точками отсчета) периодов биоритмов. О них мы можем судить лишь по реликтовым ритмам (рис. П. 3), сохранившимся у прокариот и возникающим в условиях патологии и дизадаптаций (как вклад прокариот в биосферу) у эукариот. Для преодоления первого биологического конституционного предела необходимо было возникновение симбиотических координационных ритмов двух разных типов протоклеток (прокариоцитов) – период 3 с. регистрируют по агрегации митохондрий. Для возникновения же эукариоцитов и многоклеточных организмов координационные ритмы с периодом 150 мин и 10 мес. могли появиться как интеграция внутриклеточных систем и эукариоцитов с разным типом питания (всасывание и фотосинтетический аппарат, питание за счет фильтрации с движением части элементов и за счет перемещений всех элементов системы). Те клетки, которые не выработали с замедлением вращения Земли ритмов, близких уже к 24 ч, и не могли создать эукариоцитов и многоклеточных организмов. Ныне существующие бактерии не имеют 24-часовых ритмов. Для появления биоценозов потребовались координация качественно разных консорциев и ритм с периодом около 2,5 тыс. лет.

Итак, классификация биоритмов по периоду с учетом функциональной, структурной или энергетической регуляторной принадлежности, эволюционного происхождения (реликтовые, основные, координационные) и уровня биологической интеграции является естественной и может иметь практическое значение. Возникающие при этом новые интегральные ритмы (реликтовые и основные) позволяют объяснить многочисленные факты неравномерности роста и развития биосистем, их адаптаций и смену форм жизни на основе энергетической значимости десинхронозов. Эволюция биосферы происходила благодаря изменению временных параметров внешней среды в направлении увеличения средней и максимальной плотности потока используемой энергии в биосфере в целом и в ее подсистемах.

Для понимания механизмов космобиосферных связей и временной организации биосистем недостаточно установления лишь самих фактов корре-

ляции. Необходимо объяснить, почему флуктуации в биологических системах в разное время наблюдений могут не коррелировать или коррелировать, но с разным знаком с соответствующим внешним ритмом. Хронобиология это объясняет разным знаком реакции в зависимости от энергообеспечения ответных реакций в момент воздействия. Хронобиология также объясняет, почему с одними внешними ритмами корреляция есть, а с другими, той же природы и амплитуды, нет. Биосистемы могут избирательно увеличивать чувствительность к одним ритмам, играющим роль внешних биологически значимых корректоров, и снижать к другим, не несущим прогностической информации, – как к помехам. По этой же причине ответы биосистем в одних условиях отсутствуют даже на высокоамплитудные воздействия, а в других носят устойчивый, или релаксационный, характер. Для любой биосистемы специфика восприятия внешних сигналов космофизических и биологических источников определяется только их биологической значимостью. Если биосистемы вступают в устойчивые отношения, например в консорциях, или интегрируются в единую биосистему, то чувствительность и взаимосвязь их ритмов резко возрастают из-за их биологической значимости для жизнедеятельности и выживания. Отличить первичные и вторичные, опосредованные колебания в биосистеме, в какой-то мере можно по величинам латентных периодов ответных реакций.

Почему в процессе эволюционного приспособления временной организации биосистем к временной организации внешней среды разные ритмы последней приобрели неодинаковое биологическое значение? Критерием конструктивности ответов на этот вопрос среди существующих объяснений могло бы быть создание на их основе практических методов хронобиологической диагностики, прогнозирования и управления состоянием биосистем на всех уровнях через параметры их временной организации. Биологическое время, если его выражать числом биологических актов или событий в единицу физического времени, может изменяться в зависимости от состояния биосистемы. Субъективное восприятие времени человеком, или его психологическое время, ускоряется при доминировании симпатического тонуса и замедляется при доминировании парасимпатического. В процессе онтогенеза растений, животных, человека число значимых биологических событий в единицу физического времени уменьшается. Изменение темпа биологического времени позволяет биосистемам ускользать от внешних механических одночастотных резонансов. Высокая помехоустойчивость биосистем к случайным внешним резонансным частотам объясняется иерархией их временной организации. Сопряженные процессы нижних и верхних иерархических уровней биосистемы активно демпфируют даже резонансные частоты на адресуемом уровне, поддерживая гомеостатическую интегральную целост-

ность биосистемы. Однако в процессе эволюционного приспособления к временной организации внешней среды биосистемы «научились» полезно использовать резонанс для повышения чувствительности к биологически значимым сигналам, которые, как можно доказать, имеют многочастотный характер, адекватный иерархической временной организации биосистем.

В зависимости от фазы или, иначе, знака энергетического дисбаланса биосистемы ее адаптация к внешним ритмическим воздействиям происходит путем минимизации энергетических затрат и уменьшения чувствительности, либо, наоборот, путем повышения чувствительности и использования дополнительно появляющейся в данную фазу энергии на перестройку своей структуры. Гомеостатические ритмы высвобождения кальция из его внутриклеточных депо имеют широкий спектр периодов из-за специфики этой кинетики в разных микроструктурах клетки. Для сохранения гомеостатической устойчивости клетки и ее метаболизма достаточно сохранять достаточно стабильной концентрацию в цитозоле кальция. Для этого достаточно противофазных колебаний высвобождения и связывания кальция соответствующими микроструктурами ритмам входящих потоков кальция в ответ на внешние воздействия. Такие гомеостатические ритмы золь-гель переходов могут закрепляться на достаточно длительный срок определенной геометрией и составом микроструктур клеток. Однако в отличие от генетически закрепленных ритмов они, как и условные рефлексy, в отличие от безусловных рефлексy и инстинктов, зависят от конкретных условий.

Адаптация биосферы как целостной системы должна включать память на всех ее уровнях. Только в этом случае возможна преднастройка к наиболее вероятным внешним воздействиям во всем спектре внешних ритмов и сигнатурная регуляция, реальность которой на уровне биоценозов и биосферы подтверждается многими фактами. Можно спорить относительно правомочности использования термина «память» для клеточного, биоценотического и биосферного уровней, но нельзя отрицать общие принципы приспособительных механизмов биосистем любого уровня, саму возможность «опережающего отражения», по П. К. Анохину [3], в реакциях и состояниях живых систем на всех уровнях. Уровневая специфика должна выражаться иерархией соответствующих процессов. Памятный след может фиксироваться в устойчивых изменениях спектра колебаний различных процессов и в соответствующей пространственной структуре биосистемы на всех ее уровнях. Смена типов дискретных распределений может быть не только следствием изменения в данный момент спектра космофизических флуктуаций, но и проявлением памяти биосистемы на всех ее уровнях как внутренней преднастройки к наиболее вероятным будущим состояниям внешней среды, при которых биосистема сохраняла бы устойчивость.

Оптимальные параметры ритмов золь-гель переходов в компартментах всех видов живых клеток определяются спецификой макромолекул, внутриклеточных микроструктур и морфологией биосистем, отобранных в эволюции по критериям биологической значимости ритмов внешней среды, обеспечивающих максимальную устойчивость биосистем на соответствующем этапе эволюции жизни на Земле. Непривычные внешние ритмы антропогенного происхождения: акустические и электромагнитные поля радиолокаторов, систем мобильной телефонии, радио и телевидения и других источников физических воздействий на человека и биосферу Земли в целом – могут вызывать негативные реакции и различные десинхронозы. Хотя биосистемы защищены от одночастотных резонансов, но значительные плотности мощности воздействий, особенно в области инфразвуковых частот или коротковолновых излучений, могут быть опасны для здоровья людей. Отсутствует эволюционная адаптация организма человека также к магнитным бурям и к резким изменением погоды, прежде всего людей со сниженной гомеостатической мощностью и резервами саморегуляции. У пожилых людей и больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями возрастает вероятность инфарктов сердца и инсультов мозга. Создавать какие-либо экраны или фильтры трудно и малоэффективно. Более рациональным нам представляется выход в виде профилактического увеличения резервов саморегуляции организма человека, его гомеостатической мощности с помощью биоуправляемой хронофизиотерапии, включая восстановление клеточного иммунитета, устранение вегетативного дисбаланса и нормализацию ритмов микроциркуляции крови в наиболее уязвимых органах конкретного человека.

На рис. 12 показано, как все виды космогелиогеофизических воздействий прямо или опосредованно через изменения погодных и других факторов магнитосферы, озоносферы, атмосферы, гидросферы и литосферы влияют на параметры ритмов золь-гель переходов в компартментах любых клеток и тем самым последовательно на все вышележащие иерархические уровни биосистем. Переход геля в золь является универсальным акцептором всех этих влияний, так как он происходит либо непосредственно при поглощении инфракрасного излучения или благодаря тепловой диссипации энергии от любых других первичных акцепторов физических воздействий. Информационная функция возникших в процессе эволюции специализированных рецепторов внешних физических и химических воздействий (зрение, слух, механорецепторы, хеморецепторы вкуса и обоняния) также основана на изменениях ритмов золь-гель переходов в рецепторных клетках за счет вторичных внутриклеточных посредников (кальций – кальцийсвязывающие белки – циклические нуклеотиды). В пользу такого представления свидетельствует и высокая чувствительность обычных химических коллоидов к космогелио

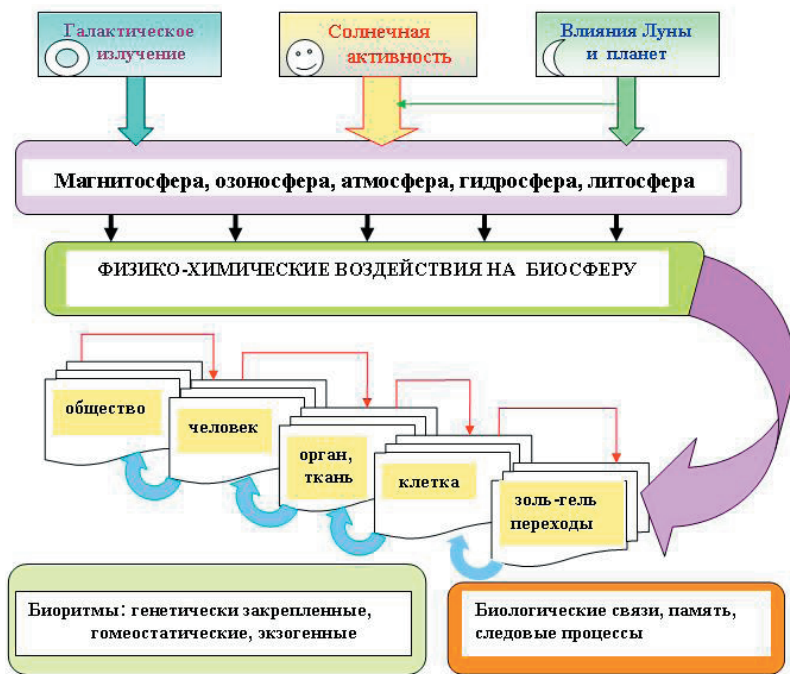


Рис. 12. Связь биоритмов с космогелиогеофизическими ритмами

физическим факторам (тесты Пиккарди). Соотношение золь и геля в растворе хлористого висмута коррелировало с ритмами солнечной активности. Сам Дж. Пиккарди пришел к выводу, что в основе биологических эффектов низкочастотных электромагнитных полей лежит их влияние на метастабильное состояние водных макромолекулярных систем [34].

Фазовые золь-гель переходы определяют в клетке генерацию и восприятие информационных сигналов физической природы. Эти сигналы являются эволюционно наиболее древним способом взаимодействия биосистем, они сохраняются и дополняются нервно-гуморальными и другими адресными химическими сигналами на уровне многоклеточного организма, биоценоза и биосферы. Анализ параметров ритмов золь-гель переходов, имеющих широкий диапазон периодов, позволяет диагностировать состояние и прогнозировать направленность реакций клетки. Устойчивость биосистем более высоких уровней интеграции основана на согласовании дискретных спектров иерархии периодов их биоритмов и ритмов золь-гель переходов в клетках, соответствующих, в свою очередь, спектру привычных космогелиогеофизи-

ческих ритмов (ритмы ионосферного волновода Земли, электромагнитные колебания Pс1-5, околосуточный, сезонный). По степени, характеру и виду фазовых, системных и иерархических десинхронозов можно диагностировать и прогнозировать состояние и устойчивость биосистем соответствующего уровня. Эффективное управление жизнедеятельностью возможно путем биосинхронизации внешнего физического воздействия с фазами увеличения энергообеспечения ответных реакций биоритмов биосистемы. Условием биорезонанса является многочастотный параллельный резонансный захват (Ас. СССР № 1481920), характерный только для живых систем ввиду постоянного варьирования периодов их биоритмов. Биологическое кодирование внешних физических воздействий в соответствии с инвариантным соотношением периодов биоритмов в их иерархии объясняет исключительную чувствительность биосистем к таким биологически значимым информационным воздействиям при высокой их помехоустойчивости к воздействиям с постоянной частотой. На биологически значимые привычные погодные изменения биосистемы способны реагировать с опережающим отражением и преднастройкой. При десинхронозах, вызванных патологией, повышение метеочувствительности может сопровождаться неблагоприятными реакциями с развитием зимней депрессии и снижением гомеостатической мощности организма человека.

Биоуправляемая хронофизиотерапия позволяет нормализовать иерархию биоритмов в организме больных людей, реагирующих на магнитные бури, метеочувствительных и пожилых людей со сниженной гомеостатической мощностью и резервами саморегуляции. Восстановление гармонии биоритмов происходит благодаря тому, что модуляция лазерного или другого физиотерапевтического воздействия производится по сигналам с датчиков пульса и дыхания самого пациента. Эти сигналы ритмов центрального кровотока содержат широкий спектр периодов биоритмов, вплоть до годового ритма частоты пульса и дыхания. Повышение гомеостатической мощности и профилактика негативных реакций на магнитные бури, резкие изменения погоды могут достигаться и приемами остеопатии. Можно предполагать, что врачи, владеющие этим методом, используют, по сути, тоже биоритмологическое биоуправление. Действительно, 9-секундные так называемые «ритмы первичного дыхания» соответствуют реликтовым ритмам функциональных изменений клетки x_2 , функциональной регуляции однородных компартментов клетки v_1 и структурных изменений золь-гель структур p_1 ; 20–30-секундные соответствуют тем же для основных биоритмов; 100 с – реликтовым ритмам функциональных изменений ансамблей клеток u_2 , функциональной регуляции разнородных компартментов клетки w_1 и структурным изменениям однородных микроструктур клетки r_1 (рис. П.. 2,3).

2.3. Энергетический критерий биологической адаптации и эволюции

Чудеса не противоречат законам природы, чудеса противоречат нашим представлениям о них.

Августин Блаженный

Направленность реакций любых биосистем, их приспособительный и целесообразный характер является одним из загадочных свойств живых систем. Целесообразное поведение животных организмов, обладающих нервной системой, объясняется условными и безусловными рефлексами и инстинктами, выработанными в процессе онтогенеза (индивидуального опыта) и филогенеза (эволюции) этих организмов. Главным механизмом целесообразного поведения человека становится его разум. У ряда видов млекопитающих животных и птиц существуют зачатки сознания и абстрактного мышления. У них возможна выработка условных рефлексов второго и большего порядка, рефлексов подражания, ассоциативных, экстраполяционных. Однако целесообразную реакцию типа временной связи можно выработать и у одноклеточного организма, не имеющего нервной системы (инфузории), и на отдельной клетке. (Подробнее об этом см. главу 3.) Можно объяснять все это чудом, как делают виталисты, постулируя уже на уровне клетки если не сознание, то особую «жизненную силу». Хронобиология позволяет дать естественнонаучное объяснение направленности биологических процессов на любом иерархическом уровне биосистем, не прибегая и к другой крайности – к механизму. Существует несколько десятков различных критериев направленности, эволюции, адаптации, устойчивости биосистем. Каждый из них рассматривает, как правило, либо условия первой, либо второй стратегии поддержания устойчивости и часто лишь одного уровня биологической организации (интеграции). Поэтому каждый из описанных критериев ограничен своей областью и не является универсальным.

Критерии Анохина, Гельфанда – Цетлина, Данкофа, Овсянникова, Пригожина, Рашевского, Розена, Ренша, Фрайца, Ханина, Хотчинсона, Шварца, Эмдена акцентируют внимание на стремлении биосистем к экономичности (первая стратегия) и оптимальности. В соответствии с закономерностями, изображенными на рис. П. 2, 3 и это означает для всех ОУБИ уменьшение внутренних для них регуляторных энергозатрат (обозначения z_N и s_N) и возможность сохранить функциональную или структурную устойчивость своих ПУБИ и элементов при уменьшении направляемых к ним потоков энергии (соответственно u_N , v_N , w_N и k_N , l_N , m_N) или перераспределить их в соответствии с потребностями разных элементов и подсистем. Снижение внутренних энергозатрат или увеличение полезной мощности выгодно биосистеме в условиях энергетической конкуренции и ограниченности внешних ресурсов, так как позволяет без ущерба снижать в этих условиях входную энергию

основного обмена (k_{N+1}) и дополнительную (u_{N+1}), индуцированную функциональной активностью (x_{N+1} и p_{N+1}), если эта активность не оправдывает себя в энергетической конкуренции с другими биосистемами и лишь усугубляет энергетический дефицит. Все эти характеристики имеют смысл лишь при четком определении временных параметров рассматриваемых процессов. Без этого невозможны количественная оценка и прогнозирование.

Критерии Аршавского, Бауэра, Баркрофта, Бернштейна, Вернадского, Зотина, Ивлева, Казначеева, Калабухова, Конрада, Лекавичуса, Меерсона, Одума, Паттена, Печуркина, Робертса, Росницына, Рубина, Руденко, Слонима, Стрельникова, Тийдора, Шноля, Яньюшина описывают, в основной, процессы прогрессивного развития и эволюции, т. е. в наших терминах, условия преобладания второй стратегии поддержания устойчивости. Это означает увеличение входной энергии u_{N+1} как результат, вызванный увеличением функциональной и (или) структурной (размножение и т. д.) активности (x_{N+1} , p_{N+1}). В этих условиях отмечается также одновременное увеличение внутренних энергозатрат на активную функциональную и (или) структурную перестройку, совершенствование и усложнение внутренней структуры (z_N и s_N).

Ряд критериев учитывает разнонаправленность биологических процессов при смене стратегий устойчивости, невозможность одновременного выигрыша в мощности и эффективности, в росте биомассы, увеличении функции и увеличении экономичности. Критерии Богданова, Гладышева, Говорунова, Дольгина, Красилова, Кротова, Левченко, Межжерина, Печуркина, Светницкого, Хаскина, Шкорбатова и др. учитывают и это обстоятельство. Однако количественно оценить по единому критерию и прогнозировать прогресс и регресс (и идиоадаптацию), развитие и старение, степень адаптации, направление изменения устойчивости биосистемы любого уровня интеграции любой из существующих критериев не позволяет. Наиболее подробное рассмотрение такой задачи дано в работах С. Э. Шноля [33] и И. С. Печуркина [27].

Предлагаемый нами критерий учитывает качественное отличие живых систем, согласование ритмов золь-гель переходов с опережающим отражением. Он дополняет существующие критерии, придавая им универсальный вид, пригодный для практического количественного анализа с позиций биоритмологии и биоэнергетики на всех уровнях интеграции биосистем.

Критерий выходной регуляции энергобаланса (обозначения см. на рис. П.. 2, 3):

$$q_N^{бых} = \int_0^T \frac{x_{N+1} + p_{N+1}}{\bar{z}_N + \bar{s}_N} dT, q_N^{бых} \rightarrow \max$$

представляет собой интеграл за время, равное периоду соответствующего биоритма или переходного процесса, отношения суммы энергозатрат на внешние функциональные и структурные рабочие процессы ($E\phi = x_{N+1} + p_{N+1}$) к сумме внутренних, регуляторных ($E\rho = z_N + s_N$). Необходимость разделения на внешние рабочие (числитель) и внутренние, регуляторные (знаменатель) обоснована в [17]. Первые определяют по величине внешней работы, вторые – по дополнительным энергозатратам во время переходного процесса. Прогресс и другие условия преобладания второй стратегии устойчивости означают более значительный рост числителя, чем увеличение знаменателя. Регресс и другие состояния преобладания первой стратегии – снижение и числителя, и, более сильное, – знаменателя. Идиоадаптация и различные сопряженные изменения энергетических составляющих числителя и (или) знаменателя происходят без изменения их абсолютных значений. Однонаправленность данного критерия объясняет принцип необратимости эволюции Долло и общность развития и старения как фаз адаптации биосистем.

Критерий входной регуляции энергодобавки

$$q_N^{ex} = \int_0^T \frac{u_{N+1}}{k_{N+1}} dT, q_N^{ex} \rightarrow max,$$

где k_{N+1} определяется на уровне клетки или организма как обмен в состоянии покоя, стандартный или основной обмен; u_{N+1} – как разность рабочего и основного обмена.

Условие – $q_N^{ex} \rightarrow max$ временно не выполняется лишь при нарушении связи биосистемы с внешней средой и с другими биосистемами того же ОУБИ. Такие состояния временного существования биосистемы исключительно за счет накопленных внутренних запасов энергии возможны при цистировании, сне, анабиозе и т. д. Абсолютные значения числителя и знаменателя в обоих критериях отражают степень эволюционного прогресса, приближение к завершению роста, дифференцировки, развития в условиях преобладания второй стратегии устойчивости, либо степень регресса, старения, специализации при первой стратегии устойчивости. Сами критерии характеризуют биологический возраст (не совпадает с физическим временем) биосистемы данного уровня. Различие значений и соотношения критериев входной и выходной регуляции энергодобавки, как показывает само их название, отражает (прогнозирует) отношения биосистемы с внешней средой.

Общий критерий направленности – $Q_N = q_N^{ex} - q_N^{ex}$.

Время интегрирования в обоих критериях берется одинаковым. При $Q_N > 0$ возможно опережающее отражение внешних воздействий. Это состояние адаптации. При $Q_N < 0$ биосистема находится в состоянии дезадаптации. При $\Delta U_{N+1} < 0$ преобладает первая стратегия поддержания устойчивости. При

$\Delta U_{N+1} > 0$ преобладает вторая стратегия (за исключением фазы отрицательной индукции за время x_{N+1}). Вычисление подобных же критериев для ПУБИ практически затруднено, да и нецелесообразно ввиду более простой оценки направленности их изменения по изменению биоритмов.

v_N, w_N, l_N, m_N – дополнительные потоки энергии, возникающие за счет u_{N+1} . Их наличие указывает на преобладание второй стратегии устойчивости, отсутствие – на преобладание первой стратегии. Для первых ПУБИ на наличие потоков v_N, l_N указывает уменьшение периодов y_N, r_N и (или) синхронизация элементов, на наличие w_N и m_N – только уменьшение периодов z_N и s_N .

Увеличение периодов всех этих биоритмов имеет место при уменьшении k_N и u_N для элементов, образующих конкретный ПУБИ. Преобладание первой, либо второй стратегии для элемента или части элементов, образующих ПУБИ, может не совпадать со стратегией устойчивости ОУБИ в целом в результате кооперативного взаимодействия элементов и подсистем.

Разница между суммарной входной энергией $u_{N+1} + k_{N+1}$, равной сумме всех их потоков в биосистеме $u_N + k_N + v_N + w_N + l_N + m_N$ и используемой энергией $x_{N+1} + p_{N+1} + z_N + s_N$, определяется лишь как дисбаланс, вызываемый задержкой в обратной связи регуляции энергетике. Величина задержки (инерционность регуляции) соответствует уровню биосистемы.

При первой стратегии устойчивости биосистемы получают энергетический выигрыш в экономичности с каждым шагом развития, адаптации, эволюции. При второй – выигрыш состоит в увеличении лишь полезного использования энергии. Получено количественное соответствие вычисленных на основании экспериментов на нервной клетке рака критериев регистрируемых направлений реакций клетки (ее устойчивости и адаптации).

2.4. Биологические часы

Мы знаем – время растяжимо,
Оно зависит от того,
Какого рода содержимым
Вы заполняете его.

С. Я. Маршак

Идеальные часы идут равномерно.

Идеальное время – то медленнее, то быстрее.

Ежи Лец

Биологическое время, если его выражать числом биологических актов или событий в единицу физического времени, может изменяться в зависимости от состояния биосистемы. Субъективное восприятие физического (астрономического) времени человеком различно в зависимости от его функционального состояния. Психологическое время ускоряется при доминировании симпатического тонуса и замедляется при доминировании парасимпа-

тического тонуса. Час в очереди за билетами на концерт любимого артиста длится очень долго, а тот же час на концерте пролетает незаметно. Безделье утомляет, а занятый человек не замечает, как бежит физическое время. Восприятие физического времени зависит от числа событий и их новизны. В процессе онтогенеза растений, животных, человека число значимых биологических событий в единицу физического времени уменьшается. Для маленького ребенка вокруг все ново, его «день длится бесконечно», а в старости «ветер срывает листки календаря».

Изменение темпа биологического времени позволяет биосистемам ускользать от внешних механических одночастотных резонансов. Высокая помехоустойчивость биосистем к случайным внешним резонансным частотам объясняется иерархией их временной организации. Сопряженные процессы нижних и верхних иерархических уровней биосистемы активно демпфируют даже частоты, равные средней частоте биоритма на адресуемом уровне, поддерживая гомеостатическую интегральную целостность биосистемы. Однако в процессе эволюционного приспособления к временной организации внешней среды биосистемы «научились» полезно использовать ритмы внешней среды (биоритмы других биосистем и космогелиогеофизические ритмы). Биосистемы повышают чувствительность к биологически значимым сигналам, которые, как нами показано в эксперименте, имеют многочастотный характер, соответствующий иерархической временной организации биосистем. Для понимания специфики биологического времени, причин разной скорости биологических процессов и возможности управления собственным временем биосистем важно учитывать особенности сохранения устойчивости биосистем и направленности биологических процессов.

Первая особенность. Биосистемы – это целостные иерархические системы с дискретной иерархической временной организацией. Их устойчивость predetermined на каждом уровне некоторыми диапазонами допустимых отклонений от идеальной гармонии согласования скоростей функциональных и структурных восстановительных процессов. Десинхронозы (фазовые, системные и иерархические) энергетически не выгодны. Устойчивость энергетически оптимальной временной организации биосистем определена эволюцией временной организации внешней среды. Любая патология на любом уровне характеризуется тем или иным десинхронозом, т. е. рассогласованием фаз и скоростей разных функциональных и структурных процессов одного или смежных уровней. По степени, характеру и виду десинхроноза можно диагностировать и прогнозировать состояние любой биосистемы. Коррекция временной организации, устранение десинхронозов возможны как под влиянием естественных ритмов внешней среды (без антропогенных экологических искажений), так и путем адекватных многочастотных искусствен-

ных воздействий. Воздействие на биосистему через параметры ее временной организации – естественный и мягкий способ управления ее устойчивостью без нарушения регуляторных систем и интегральной целостности самой биосистемы.

Вторая особенность. На каждом уровне биологической организации существует энергетическая параметрическая зависимость величины и знака функциональной индукции пластических (восстановительных) процессов. Иначе, в фазу положительного энергобаланса возможны избыточный анаболизм, рост, развитие, активная перестройка, сукцессия, прогрессивное эволюция. В фазу энергетического дефицита, вызванного либо предшествующим увеличением энергозатрат, либо снижением энергопродукции, сохраняют устойчивость, наоборот, те системы, в которых преобладают пассивное снижение энергозависимых процессов, торможение активности и движения, анабиоз, сон, зимняя спячка, климакс, регресс, пассивная адаптация и т. д.

Каждая из этих двух противоположных стратегий сохранения устойчивости не может не сменяться другой в соответствии с ритмами колебаний и распределения потоков внешней энергии. В зависимости от преобладания пассивной или активной стратегии сохранения устойчивости на соответствующем уровне увеличивается или уменьшается скорость биологических процессов. Устойчивость биосистемы при избытке энергии сохраняется за счет поддержания устойчивости элементов, но при недостатке – за счет избирательной элиминации (гибели, разрушения) энергетически не оптимальных элементов. Следствием последней стратегии является временный иерархический десинхроноз – рассогласование соотношения скоростей процессов разных уровней. Дисгармония биологического времени возможна при неизменных по физическим эталонам соотношений скоростей на этих уровнях.

Третья особенность. Биологически адекватными воздействиями (биологическими кодами) являются многочастотные сигналы. Соотношения частот в их спектре соответствуют иерархии периодов биоритмов целостной иерархической биосистемы. Только такие сигналы способны устойчиво изменять уровни биологических функциональных и структурных процессов и устранять возникающие в биосистеме десинхронозы. Воздействие с одной, даже резонансной частотой демпфируется гомеостатическими колебательными контурами ниже- и вышележащих уровней, смежных к адресуемому уровню. Дискретная временная организация биосистем и многочастотность биологических кодов объясняют высокую помехоустойчивость биосистем и их чрезвычайную чувствительность к биологически и эволюционно значимым сигналам.

Из рассмотренных особенностей следует возможность управления собственным биологическим временем биосистем с помощью многочастотных

воздействий. Такие многочастотные воздействия являются естественными биологическими кодами, используемыми на всех уровнях саморегуляции биосистем. Их термодинамическая направленность определяется естественным самоустранением десинхронозов, которые энергетически невыгодны биосистеме соответствующего уровня. При устранении десинхронозов в условиях доминирования на данном уровне первой стратегии поддержания устойчивости происходит элиминирование (гибель) элементов нижележащего уровня. При доминировании второй стратегии поддержания устойчивости (избыток внешней энергии) устранение десинхронозов происходит за счет дополнительной внешней энергии не только на данном, но и на нижележащем уровне. Изменение скорости биологических процессов и возникновение тех или иных десинхронозов по любой причине проявляется в рассогласовании скоростей потоков их энергетического обеспечения (рис. П. 2, 3). Для восстановления временной гармонии необходима такая спектральная структура внешнего воздействия, при которой обеспечивается максимальное отношение энергозатрат на внешние рабочие процессы ($X_{n+1} + P_{n+1}$), относительно внутренних регуляторных ($Z_N + S_N$).

При первой пассивной стратегии сохранения устойчивости (стратегии экономичности) имеет место более значительное снижение регуляторных энергозатрат относительно снижения внешних рабочих. При второй активной стратегии сохранения устойчивости происходит более значительное увеличение внешних энергозатрат относительно внутренних регуляторных. В первом случае (активная стратегия сохранения устойчивости) увеличивается скорость биологических процессов, во втором (стратегия экономичности) – замедляется. Собственное время биосистемы зависит как от плотности потока входной энергии, так и от энергоемкости и лабильности соответствующих процессов. Многочастотные воздействия, соответствующие иерархии периодов биоритмов в устойчивых состояниях биосистем, позволяют корректировать соотношение скоростей разных иерархических уровней биосистемы и скоростей разных процессов одного ее уровня. Данная закономерность (биорезонанс) выражается в обнаруженном нами явлении многочастотного параллельного резонансного захвата, характерного только для живых систем.

Экспериментальное подтверждение возможности управления собственным временем биосистемы получено нами в модельных опытах на одиночной живой клетке и при биоуправляемом способе хронофизиотерапии различных болезней у человека. Модуляция лазерного, электрического, магнитного и других воздействий синхронно с сигналами датчиков пульса, дыхания и других биоритмов пациента увеличивала по сравнению с обычными методами физиотерапии лечебный эффект и его стабильность. В месте пато-

логии в результате такого лечения наблюдались нормализация параметров ритмов кровотока и согласование его с ритмами центрального кровотока. Восстановление временной гармонии сопровождается обнаруженным экспериментально эффектом тканевой памяти. Устранение десинхронозов в месте патологии с помощью аппаратов для биоуправляемой хронофизиотерапии «РИКТА-био» и «Гармония» происходило за счет коррекции периодов ритмов и, следовательно, собственного времени биосистемы на соответствующих уровнях. В опытах на живой клетке с помощью многочастотных воздействий с равномерным увеличением частот, но сохранением их отношения, ускорение собственного времени сопровождалось стабильным увеличением биосинтеза белка, а уменьшение – снижением содержания белка и биосинтеза белка в клетке.

С помощью устройства для автоматизации дыхательной гимнастики по пульсу «Консонанс» согласованием продолжительности фаз дыхательного цикла с ритмами пульса удастся корректировать биологическое время и эффективно управлять функциональным состоянием человека – снизить психоэмоциональное напряжение или, наоборот, увеличить тонус и активность. Увеличение длительности вдоха и задержки после вдоха усиливает симпатический тонус. Увеличение продолжительности в числе ударов пульса выдоха и (или) задержки после выдоха усиливает парасимпатический тонус. Дыхание по Бутейко (с задержкой вдоха) увеличивает парасимпатический тонус. Дыхание по Стрельниковой (с уменьшением длительности выдоха) увеличивает симпатический тонус. Дыхание по Фролову способствует увеличению длительности вдоха. В принципе, все эти виды дыхательной гимнастики являются частными случаями йоговской дыхательной гимнастики. Мы автоматизировали ее в компьютерном варианте с использованием разработанного нами прибора «Домашний доктор и учитель». Устранение симпатикотонии у излишне возбудимых детей или ваготонии, соответственно, у заторможенных детей означало нормализацию темпа биологического времени и устранение десинхронозов психоэмоционального состояния. Аналогично снятие волнения, отдых после психической нагрузки или поднятие работоспособности с помощью проверенных многовековой практикой дыхательных формул позволяют наиболее физиологично без медикаментов и без каких-либо побочных реакций управлять функциональным состоянием человека.

Понимание природы биологических часов имеет практическое значение. Оценивая гармонию иерархии временной организации, нарушения согласования собственного времени на разных уровнях биосистемы и корректируя их с помощью многочастотных биологически адекватных воздействий, возможно эффективно диагностировать, прогнозировать состояния биосистем на разных уровнях и управлять жизнедеятельностью. Для клетки это зада-

чи биотехнологии, для организмов животных и растений это проблемы медицины и сельского хозяйства. Для биоценозов и биосферы это проблемы экологии, задачи хронодиагностики, прогнозирования и коррекции антропогенных воздействий и их согласования с ритмами восстановительных процессов в экологической системе и биосфере.

Громадное число согласованно происходящих процессов в клетке, в органе, в организме, в биоценозе и биосфере Земли в целом обеспечивает устойчивость этих биосистем, динамику их взаимовлияния и приспособления к изменениям внешней среды. Понять механизм координации этих процессов, определить факторы, определяющие интенсивность и направленность биологических реакций, означает на практике возможность управлять процессами жизнедеятельности, предотвращать негативные изменения и нарушения структуры и функции биосистем. По сравнению с составлением и коррекцией для разных сезонов года оптимального расписания движения дальних товарных и пассажирских поездов и электричек, «расписание» процессов жизнедеятельности биосистем разных иерархических уровней, несомненно, более сложная задача. Решается она не разумом человека, а отбором по энергетическим критериям устойчивых согласований нелинейных колебаний путем их синхронизации в процессах биосинтеза макромолекул, деления и дифференцировки клеток, морфогенеза и онтогенеза организмов, сукцессии биоценозов, эволюции биосферы. Вся иерархия периодов биоритмов, постоянных времени обратных связей и длительностей переходных процессов на каждом уровне биологической интеграции не является однозначно заданной и стабильной. Все биоритмы – это нелинейные колебания с постоянно варьирующими периодами, так как в биосистемах нет стационарных состояний, а суперпозиция постоянно идущих переходных процессов с разным временем релаксации вызывает постоянную вариабельность периодов биоритмов.

Временная организация биосистем оперативно и даже с опережающим отражением может меняться с учетом изменений внешней среды. Повышение или снижение чувствительности биосистем разных уровней к внешним космогелиогеофизическим ритмам позволяет адекватно использовать внешние ритмы для поддержания оптимальной временной организации биосистем и коррекции параметров их биоритмов. При этом сохранение устойчивости может обеспечиваться как энергетическим усилением и санкционированием полезных и необходимых для сохранения устойчивости процессов, так и торможением вредных неэкономичных процессов, элиминированием, разрушением неоптимальных биосистем с нарушенной или недостаточной функцией (деполимеризация макромолекул, деструкция микроструктур, апоптоз клеток, смерть организмов, вымирание видов, климакс биоценозов). Отсюда ключевое понятие устойчивости не может быть описано существующими

теориями устойчивости, так как коэффициенты Ляпунова для биосистем могут иметь как отрицательные, так и положительные значения. Изучение временной организации биосистем для практического решения проблем экологии (устойчивость биоценозов и биосферы), медицины, сельского хозяйства (устойчивость организмов), генетики и биотехнологии (устойчивость клеток, их микроструктур и макромолекул) требует понимания механизма и природы биологических часов.

Для возникновения автоколебаний достаточно выполнения двух условий – наличия протока энергии и нелинейной отрицательной обратной связи. Эти условия хорошо демонстрируют уже относительно простая химическая реакция Белоусова – Жаботинского, модели «хищник–жертва» Вольтера – Лотки, ячейки Бенара и др. Все живые системы являются открытыми системами с протоком энергии. Нелинейные обратные связи характерны для любых биосистем, но в биосистемах существует не один, а много колебательных процессов, взаимодействие которых и является особенностью часов биосистемы. Биологические часы – это не одни часы, а большая иерархическая система множества часов разных уровней. Главное их отличие от автоколебательных химических реакций или других автономных колебаний – взаимосвязь и взаимозависимость множества нелинейных колебательных контуров разного уровня и, значит, разных периодов. Как и в часовом механизме с колесиками разных диаметров и с разным числом зубьев, биоритмы взаимосвязаны друг с другом и имеют «люфты», т. е. диапазоны относительных отклонений от средних значений периодов ритмов без нарушений устойчивости биосистемы данного уровня и согласования их с биоритмами смежных уровней. Эти «люфты» определяют гомеостатическую мощность биосистемы, способность ее к адаптации и приспособлению к изменениям внешней среды. По мере адаптации и старения биосистемы уменьшают эти резервы саморегуляции. Выход за пределы «люфта» становится более частым и вероятным. Если отклонение параметров биоритма происходит в течение времени больше длительности соответствующего структурного процесса, то происходит необратимое разрушение и элиминирование данного элемента биосистемы. Деструктивные процессы при этом преобладают над восстановительными. Наоборот, при избытке потока внешней энергии возможен при увеличении функции избыточный анаболизм. Биосистема при этом не просто адаптируется, восстанавливая оптимальное соотношение периодов биоритмов, но и увеличивает свою организацию, рост, размножение.

Автоколебания необходимы, но недостаточны для возникновения жизни и биологических часов. Главный не решенный в хронобиологии вопрос – это «что и как меняет направление движения маятника биологических часов». Устойчивость биосистем любого уровня поддерживается адекватными ее

изменениями относительно процессов во внешней среде и потока внешней энергии. Недостаток или избыток внешней энергии определяет чередование в биосистеме двух противоположных стратегий поддержания ее устойчивости. Пассивная стратегия минимизации энергетических затрат на функцию и регуляцию биосистемы целесообразна и дает преимущество в выживании биосистемам, которые в условиях дефицита внешней энергии способны достаточно быстро уменьшить обмен веществ, уровень регуляторных процессов и внешней активности. Наоборот, в условиях, или иначе, в фазах ритма роста и избытка внешней энергии приоритет получают биосистемы, способные вовремя и в максимальной степени использовать эту добавочную с временным избытком внешнюю энергию на повышение своей организации, увеличение функциональных и структурных регуляторных процессов. В итоге сохраняют устойчивость лишь те биосистемы, которые чередуют пассивную и активную стратегии сохранения устойчивости адекватно фазам ритма потока внешней энергии. Эволюция биосистем – это их коэволюция и согласование с ритмами внешней среды.

Ритмы функции и биосинтеза должны соответствовать по фазам увеличения и снижения ритмам энергетики клетки. Для сохранения жизнедеятельности клетки, ее ритмы функциональной активности и регуляции должны вписаться в ритмы энергообеспечения ткани, соответствовать фазам спектра ритмов микроциркуляции крови. Увеличение активности тканей и органов, как известно, в норме соответствует изменению их кровенаполнения. Для выживания организма необходимы нормальное чередование сна и бодрствования, коррекция обмена веществ с учетом сезона года, фаз роста и развития, витаукта и старения по уровню функциональных и регуляторных процессов. Выживание видов определяется ритмами трофических цепей, консорциев и ритмами энергетики биоценозов. Сохранение биоценозов и направленность их изменений определяется ритмами энергетики биосферы, постоянно приспособляющимися, в свою очередь, к внешним ритмам солнечной активности и другим ритмам внешней среды. Биологические часы должны с опережающим отражением (по П. К. Анохину) фаз увеличения или уменьшения потока внешней энергии чередовать стратегии сохранения устойчивости на каждом уровне биосистемы.

Все биосистемы зависят от энергии внешней среды не пассивно. Они находят способы дополнительного увеличения потребления этой внешней энергии, конкурируя при этом друг с другом, или, наоборот, кооперируясь и взаимодействуя между собой. Последний принцип является особенностью интеграции живых систем. П. А. Кропоткин распространил его даже на социальные процессы. Энергетическая интеграция однородных элементов в биосистеме позволяет им согласовывать их ритмы равных периодов

за счет сдвига фаз, увеличивая тем самым полноту и коэффициент полезного использования внешней энергии для биосистемы в целом. Аналогично объединение потребителей электроэнергии разных часовых поясов в общую энергосистему выгодно как для этих потребителей, так и для общей энергетической системы за счет увеличения равномерности потребления энергии. Интеграция в биосистеме разнородных элементов, отличающихся по периодам биоритмов, также выгодна как каждому элементу благодаря увеличению длительности активной стратегии, так и всей биосистеме благодаря более полному использованию внешней энергии, поступающей в биосистему. То, что не мог использовать элемент с большей инерционностью и энергоемкостью, потребляет элемент той же биосистемы с меньшей инерционностью и с меньшей энергоемкостью. Например, в растительном сообществе как в единой биосистеме та часть солнечного света, которая прошла без поглощения хлорофиллом листьев деревьев, усваивается и поглощается листьями нижнего яруса кустарников и травой. Интересно, что если установить в еловом лесу измеритель освещенности, то колебания фототока кроме суточного ритма выявляют окологосовые и более быстрые колебания, определяемые морфологией растений. Некоторые растения для увеличения потребления солнечной энергии поворачивают свои листья или, как подсолнечник, свои созревающие семена к солнцу. Основные уровни интеграции биосистем (клетка, организм, биоценоз, биосфера) являются результатом энергетической интеграции однородных и разнородных элементов в единую систему, относительно автономную на том же иерархическом уровне.

Смена направления движения «маятника» биологических часов – это смена стратегий сохранения устойчивости биосистемы данного уровня. Смена стратегий имеет эндогенную природу, хотя корректируется и может вызываться сигнатурами ритмов внешней среды. Увеличение внешней функциональной активности и внутренних регуляторных процессов в биосистеме или их уменьшение поддерживается эндогенно благодаря переменнопriorитетному принципу распределения потоков энергии между процессами разной энергоемкости и лабильности (инерционности регуляции). Околосуточные футильные циклы энергетике клеток и организма в соответствии с дневным и ночным временем суток дают приоритет либо лабильным и менее энергоемким функциональным процессам в дневное время, либо более инерционным и энергоемким процессам биосинтеза и репарации в ночное время. Соответственно, днем потребляются и синтезируются преимущественно углеводы, а в ночное время – жирные кислоты. Подобная же смена приоритетов в обеспечении процессов, отличающихся по энергоемкости и лабильности, происходит на всех других уровнях биосистем и, соответственно, для

«маятников» биологических часов с меньшим, чем сутки, периодом (от околочасового ритма до ритма элонгации у прокариот).

Переменно-приоритетный принцип распределения потоков энергии в клетке на процессы разной энергоёмкости и лабильности (рис. 13) объясняет

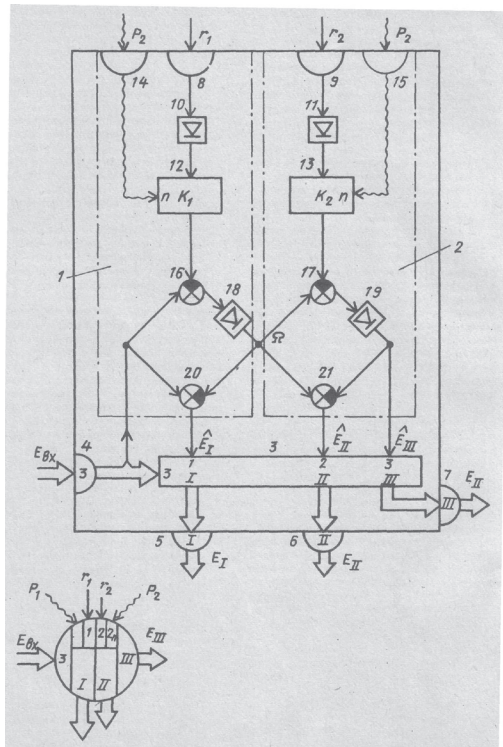


Рис. 13. Схема переменно-приоритетного распределения потоков энергии ($E_{\text{вх}}$) на процессы саморегуляции жизнедеятельности биосистемы разной лабильности и энергоёмкости: r_1, r_2 – параметры лабильности, p_1, p_2 – параметры энергоёмкости.

иерархическую природу и эндогенный механизм биологических часов как смену направлений движения их «маятников», независимо от внешних воздействий, которые могут использоваться лишь для коррекции с привычными ритмами внешней среды, и не требует непосредственной генетической регуляции. В отличие от системы автоколебаний типа реакции Белоусова–Жаботинского эндогенный механизм биологических часов основан на синхронизации взаимно поддерживающихся нелинейных колебаний. При этом генетическая детерминация касается лишь морфологических форм. Сохранение нормальной работы биологических часов является основным условием активного долголетия человека. Для устранения десинхронозов вне за-

висимости от причин их появления необходимо временное согласование по энергетическим затратам функциональных и биосинтетических восстановительных процессов.

Функциональная активность клетки любого эволюционного уровня, вызванная либо внутренним источником неравновесия, либо внешним воздействием, увеличивает производство энергии в клетке в силу саморегуляции (кривые синтеза и расхода АТФ Аткинсона) с перерегулированием, что позволяет достичь порога энергетической активации более энергоемкого, но менее лабильного процесса биосинтеза. Инерционные биосинтетические процессы, в свою очередь, в силу саморегуляции увеличивают плотность потока синтезируемой энергии, который дает приоритет дальнейшему повышению биосинтеза и тормозит функцию, которая лимитируется по скорости производства энергии и уже не зависит от плотности потока (концентрации АТФ) энергии. Достигнув насыщения по энергообеспечению, биосинтез перестает стимулировать энергопродукцию, и последняя в силу саморегуляции начинает уменьшаться. Это ведет к лимитированию, а затем и торможению биосинтеза, и приоритет вновь переходит к стимуляции уровня функции. Таким образом, промежуточные значения инерционности регуляции энергетики обеспечивают чередование стимуляции и торможения функции и биосинтеза, смену их приоритетов, что хорошо соответствует разным параметрам ритмов внешних воздействий и последовательности фаз и периодов ответных реакций клетки по показателям функциональной активности и биосинтеза.

На рис. 14 показаны три зоны энергетической параметрической регуляции процессов функции и биосинтеза, отличающиеся по лабильности и энергоемкости. Зона 1 определяет подпороговые значения энергетики по плотности (меньше значения для функции) и по скорости потока энергии (меньше значения для биосинтеза). Функция энергетически санкционируется при тех значениях плотности потока энергии, при которых биосинтез еще блокирован. Наоборот, биосинтез санкционируется при тех значениях скорости потока энергии, при которых функция еще невозможна. Зона 2 показывает диапазоны энергетической саморегуляции уровней функции и биосинтеза, также отличающиеся по скорости и плотности используемого потока энергии. Зона 3 – насыщения, при которой уровни функции и биосинтеза уже энергетически не регулируются, также отличается по параметрам энергии для функции и биосинтеза.

В действительности даже в простейшей клетке происходят не два энергетически взаиморегулируемых процесса, а многие десятки, также различающиеся по своим энергетическим параметрам регуляции. Однако смена направления движения «маятника» биологических часов возможна при общей

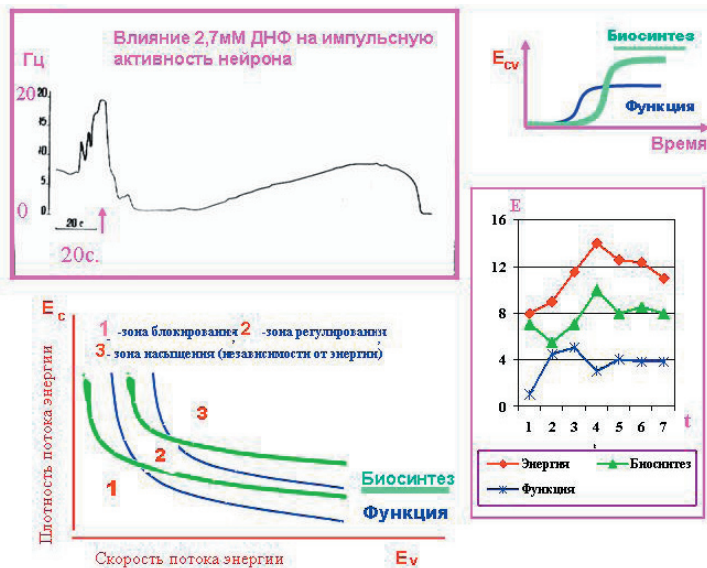


Рис. 14. Энергетическая регуляция в клетке функции как более лабильного и менее энергоемкого процесса по сравнению с регуляцией биосинтеза. «Ножницы» энергетической саморегуляции функции и биосинтеза обеспечивают эндогенную устойчивость и смену направлений «движения маятника» биологических часов

энергетической взаимосвязи уже двух процессов, отличающихся по энергоемкости и лабильности и, следовательно, по постоянным времени обратных связей и длительности переходного процесса.

В научной литературе представлены внешне противоречивые результаты исследования влияния функциональной нагрузки на содержание белка в нервной клетке. В одних работах указана первичная фаза снижения содержания белка, в других – только повышение с последующей нормализацией. В наших исследованиях на модели и при экспериментальной проверке результатов моделирования получены все варианты зависимости стимуляции и торможения функцией биосинтеза белка в клетке в зависимости от фаз ритма энергетического метаболизма клетки. Уже простейшая реостатная модель (рис. 15) реализует все варианты ответных изменений уровня функции и биосинтеза, их последовательность и соотношения при разных параметрах внешнего воздействия в зависимости от фаз ритмов энергетике клетки и соотношения скоростей движения ползунков реостата (лабильности). Более сложная модель клетки разработана нами совместно с профессором, доктором технических наук

С. Н. Гринченко [15]. Эта модель описывает регуляцию ритмов уже десятков разных процессов, отличающихся по своей энергоемкости и лабильности (инерционности энергетической регуляции).

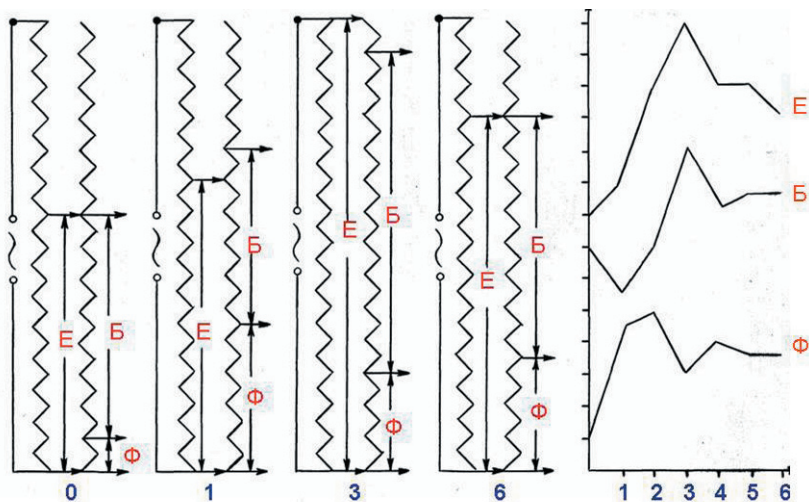


Рис. 15. Реостатная модель связи энергетики (Е), биосинтеза (Б) и функции (Ф) нервной клетки в переходном процессе внешнего воздействия. *Инерционность (скорость движения ползунков реостата) – $B > E > \Phi$. Изменения плотности и скорости потока энергопотребления и энергопродукции определяют энергетическую параметрическую регуляцию функциональной индукции пластических процессов и все варианты экспериментальных связей биоритмов Φ , Е и Б*

Почему ломаются биологические часы? Это происходит при любых заболеваниях организма, при любых нарушениях жизнедеятельности клетки и других биосистем. Вне зависимости от причин заболеваний они всегда сопровождаются десинхронозами. Они могут возникать в организме при гипоксии ткани, артериальной или венозной гиперемии, т. е. когда нарушаются ритмы энергетики, ритмы работы сердца, дыхания, микроциркуляции крови. Десинхронозы фазовые, системные, иерархические могут возникать при нарушениях функции и биосинтеза, восстановительных процессов. Восстановление гармонии биоритмов, устранение десинхронозов является наиболее физиологичным способом и результатом успешного лечения. Наиболее адекватным методом для этого является биоуправляемая хронофизиотерапия, которая в отличие от обычной физиотерапии и лекарственной терапии, не имеет по-

бочных реакций, дает стабильный лечебный эффект, увеличивает интегральную целостность организма, устраняя компенсаторные изменения в других органах и системах. Этот метод обеспечивает автоматическую синхронизацию физических воздействий с фазами увеличения кровенаполнения ткани и энергообеспечения ответных реакций по сигналам с датчиков пульса и дыхания, установленных на теле пациента. В результате десинхронозы устраняются наиболее физиологичным, быстрым и менее затратным способом.

Изложенная гипотеза о природе и механизме биологических часов позволяет представить адаптацию биосистем к внешним воздействиям как минимизацию энергетических затрат благодаря сохранению адекватных изменений структуры, соответствующей параметрам привычных воздействий внешней среды. Для адаптационных гипотез старения хронобиологический подход вносит важное дополнение в виде снижения в результате адаптации гомеостатической мощности биосистем, уменьшения диапазона допустимых без потери устойчивости отклонений параметров гомеостаза. Для гипотез старения, основанных на накоплении повреждений и ошибок, дополнением является увеличение вероятности элиминирования и гибели структур в результате снижения общего уровня энергетики и гомеостатической мощности биосистемы. Для гипотез о генетической детерминации старения уточнением служит ограничение генетической регуляцией только морфологических параметров процессов минимизации энергозатрат при адаптации и обучении.

Отрицание прямой генетической регуляции биологических часов не противоречит роли генома в эволюционном закреплении морфологических параметров разных взаимно поддерживающихся ритмов золь-гель структур клетки. Эндогенная природа биологических часов основана на общей энергетической параметрической регуляции всей иерархии ритмов внутриклеточных процессов и их согласовании. Если изменения согласования ритмов золь-гель переходов в геноме клетки выходят за пределы гомеостатической мощности, т. е. функционального десинхроноза, то вероятность неблагоприятных мутаций резко возрастает. Генмодифицированные организмы (ГМО), полученные методами геной инженерии, могут под воздействием даже слабых мутагенных факторов давать такие неблагоприятные мутации, которые невозможны у обычных эволюционно устойчивых организмов. ГМО по этой причине могут представлять потенциальную опасность и для генома человека. Представление о том, что в геноме активны только несколько процентов генов, непосредственно кодирующих биосинтез белков, с позиции механизма биологических часов не соответствует действительности. Все участки хроматина в интерфазном ядре клетки обнаруживают ритмы золь-гель переходов в широком диапазоне периодов, что показано в наших исследованиях (рис. 7). Дерепрессия любого гена определяется изменением синхронизации

всех ритмов золь-гель переходов всего хроматина клетки с образованием определенных солитонов и бризеров, что обеспечивает конкретное место транскрипции, трансляции и движение макромолекул в определенные области клетки. Именно эта «неработающая» якобы часть генома регулирует путем физических сигналов при переходах золя в гель ритмы золь-гель переходов и, следовательно, функцию активных генов, обеспечивающих транскрипцию (синтез иРНК в ядре) и затем трансляцию (биосинтез определенных белков в цитоплазме клетки). Аналогичное утверждение, что в головном мозгу одновременно работает не более 10 % нейронов, также является упрощенным представлением. Информационная функция в мозгу базируется не только генерацией потенциалов действия и их адресной передачи, но и на разнообразных гуморальных связях и генерации многочастотных информационных сигналов ритмов акустических и электромагнитных полей при постоянно идущих золь-гель переходах во всех нервных и глиальных клетках мозга. Причем трофическая роль глии подтверждает значение физических и химических сигналов якобы «неработающих» нервных клеток.

Биологические часы – это результат коэволюции биоритмов биосистем и временной организации внешней среды. Благодаря им повышается чувствительность к привычным для биосистемы ритмам, которые используются для коррекции биологических часов, и снижается чувствительность к помехам и к ритмам, не имеющим биологической значимости. Соответственно дискретному спектру биологически значимых ритмов в эволюции клеток закрепляются морфологически определенные по кинетике и емкости внутриклеточные кальциевые депо.

Нередко под биологическими часами понимают лишь околосоуточный ритм, который отсутствует у прокариот, но хорошо известен для организма человека. Это наименее варьирующий ритм, фазы которого подстраиваются под внешние корректоры этого ритма синхронизацией околосоуточных ритмов [21]. Такими корректорами для околосоуточных часов являются солнечный свет, температура внешней среды (для ряда животных) и, возможно, изменение магнитного поля Земли. Синтезируемый преимущественно в эпифизе и в ночное время гормон мелатонин задает фазу ритма ночного обмена веществ и согласует ритмы всех органов и систем организма. Его уровень в крови отражает биологический возраст человека. Прием лекарственных форм мелатонина позволяет при перелетах через несколько часовых поясов, не только нормализовать биологические часы, но и устранить десинхронозы, характерные для многих заболеваний. Недостатком такого лечения искусственным мелатонином при длительном применении является подавление биосинтеза его в самом организме человека. Человек становится зависимым от постоянного употребления этого лекарства. Нами разработан спо-

соб биоуправляемой лазерной стимуляции продукции мелатонина, который исключает привыкание и снижение собственной функции эпифиза. Методы биоуправляемой хронофизиотерапии позволяют без побочных негативных реакций, присущих как медикаментозной терапии, так и обычной физиотерапии, корректировать биологические часы организма по всей иерархии биоритмов и устранять патологические десинхронозы, которые оцениваются и контролируются разработанными нами методами хронодиагностики.

Таким образом, природа и механизм биологических часов понимаются нами как самосинхронизация и эндогенное самоподдержание нелинейных колебаний разных по параметрам энергоемкости и лабильности процессов жизнедеятельности, определяемых ритмами золь-гель переходов в компартаментах клетки. Дальнейшие исследования связи ритмов золь-гель переходов и биоритмологического управления ими в живой клетке позволят понять бионические механизмы бионанотехнологий. Они открывают путь к управлению функцией генома, регуляции апоптоза, получению гибридом разных видов клеток, успешной трансплантации стволовых клеток за счет согласования их ритмов с ритмами клеток в месте трансплантации и к решению других актуальных проблем хронобиологии и хрономедицины.

Глава 3. АДАПТАЦИЯ, ПАМЯТЬ И ОБУЧЕНИЕ

Настоящее смотрит в будущее глазами прошлого.
Эдуард Севрус

Время измеряется памятью.
Августин

Чем больше привычек, тем меньше свободы.
И. Кант

Все отличия биосистем от механических или искусственных технических систем тем или иным способом связаны со спецификой биоритмов и их связей. Прежде всего это ритмы фазовых золь-гель переходов, интеграция которых в автономную систему со свойством ковариантной редупликации и самоорганизации на основе взаимосвязи этих ритмов и создала впервые жизнь в виде живой клетки. Одновременно эта система взаимно поддерживаемых нелинейных колебаний стала обладать свойствами адаптации не только в снижении чувствительности (привыкании), но и в сенсбилизации, повышении чувствительности к биологически значимым внешним воздействиям, к их сигналам. Фиксация истории входных воздействий в структуре мицелл и в организации макромолекул, обеспечивающих адекватные параметры ритмов золь-гель переходов, позволила возникнуть принципиально новому свойству – биологической памяти и обучению, эволюции структурно-метаболической организации со свойствами опережающего отражения изменений (ритмов) внешней среды. Все эти свойства гомеостаза необходимо учитывать для обоснования хронобиологических методов диагностики и управления жизнедеятельностью на всех уровнях биосистем.

Гомеостазис любой биосистемы обеспечивается поддержанием периодов и амплитуд колебаний различных показателей обмена, структуры в определенном допустимом без потери устойчивости биосистемы диапазоне и, следовательно, допустимым изменением параметров биоритмов. Выход за пределы гомеостатического коридора на срок, превышающий длительность соответствующего структурного восстановительного процесса, приводит к гибели (элиминированию) данного элемента биосистемы. Возникновение и существование жизни невозможно без передачи информации, без информационных сигналов между золь-гель структурами, между компартментами уже самой простой клетки. Химический обмен недостаточен для обмена информацией, он энергетически неэкономичен, слишком медлен и расточителен. Это не означает отсутствия химической сигнализации внутри клетки и между биосистемами. Однако уже на первом этапе возникновения жизни необходимы были быстрые, экономичные связи всех элементов в системе, каждого с каждым.

Наличие физических информационных сигналов в условиях, исключающих химические пути передачи, доказано экспериментально на культурах микроорганизмов, на животных и растительных объектах [8]. Однако из-за трудности прямой регистрации сверхслабых излучений большинство фактов бесконтактного дистанционного влияния одних биологических объектов на другие получено путем биологической индикации. Относительно природы физических сигналов можно предполагать широкий спектр сигналов электромагнитных и акустических полей, генерируемых при внутриклеточных процессах. Митогенетическое излучение, обнаруженное впервые А. Г. Гурвичем, и взаимодействие микроорганизмов (В. П. Казначеев, Л. П. Михайлова, М. В. Трушин, Ю. А. Николаев) в УФ-диапазоне подтверждены многими авторами. Получены факты, свидетельствующие в пользу генерации в клетках информационных сигналов в видимом и инфракрасном диапазоне (А. М. Кузин, Л. В. Белоусов, А. Б. Бурлаков, Е. Б. Бурлакова), в диапазоне мм. (КВЧ) излучения (Н. Д. Девятков, М. Б. Голанд, О. В. Бецкий, С. П. Ситько) и других излучений (Н. Ф. Перевозчиков, В. Ф. Шарихин), а также в виде акустических волн звукового и инфразвукового диапазона, возникающих при конформационных колебаниях макромолекул (С. Э. Шноль), в виде гиперзвука (Е. А. Либерман) и ультразвука-гиперзвука (А. Н. Мосолов).

Для объяснения физической природы информационных сигналов в биосистемах привлекались различные гипотезы об их пространственной когерентности, поляризации, голографическом кодировании, специфических биологических частотах ДНК, «здоровой» клетки, «биорезонансной терапии» (В. М. Инюшин, П. П. Горяев, Э. Н. Чиркова, Ю. В. Готовский и др.). Недостатком всех этих гипотез является необоснованное распространение на биологические объекты закономерностей гармонических колебаний и механического резонанса без учета исключительной пространственной гетерогенности клетки и ткани, их динамичности, без учета постоянного варьирования периодов биоритмов, без учета интегративной межуровневой целостности биосистем. Эмпирический поиск «магических» частот, способов регистрации «ритмов здоровой клетки», предположение о том, что сами клетки и ткань «выбирают нужные частоты» при так называемой «биорезонансной терапии» – все это не более чем попытки выдать желаемое за действительное, не имеющие никакого отношения к закономерностям, экспериментально выявленным нами и другими исследователями ритмов клетки [35]. Ввиду варьирования периодов биоритмов не может успеть произойти резонансный захват и при использовании воздействий в виде «белого шума» или «фликкер-шума». Не находит подтверждения на практике и поиск резонансных эффектов на основании расчета собственной частоты колебаний макромолекул, микроструктур, клеток и органов, исходя из их геометрических

размеров. Живые структуры и макромолекулы в условиях протоплазмы, а не раствора в пробирке, в отличие от твердых тел, динамичны, гетерогенны, постоянно меняют свою форму и коллоидное состояние.

В процессе эволюции живые системы, начиная с уровня клетки, выработали биологические коды обмена информацией, благодаря которым они сохраняют высокую помехоустойчивость к любым непривычным внешним физическим воздействиям. Благодаря варьированию периодов биоритмов они активно ускользают от механического резонанса к случайному внешнему воздействию даже при близкой его частоте к среднему периоду биоритма. В то же время «обученная» биосистема может реагировать на внешнее биологически значимое (несущее полезную информацию) физическое воздействие другой биосистемы на уровне даже ниже тепловых флуктуаций. Условием такого биорезонанса является сложный спектр ритмов этого воздействия с инвариантным соотношением периодов, характерным для иерархии биоритмов взаимодействующих биосистем. Эффективное управление жизнедеятельностью возможно в автоматическом режиме биосинхронизации внешнего воздействия с фазами ритмов увеличения энергетики конкретной биосистемы, т. е. с иерархией ритмов энергообеспечения ответной реакции биосистемы (клетки, ткани, органа, организма, биоценоза, биосферы).

Широкий спектр сигналов физической природы, используемых для информационных связей внутри клетки, между клетками и, вероятно, на уровне других уровней биосистем, указывает, с одной стороны, на общее назначение и природу генераторов и акцепторов этих сигналов и, с другой стороны, на их различие по временным параметрам. Этим условиям удовлетворяют только фазовые золь-гель переходы в клетке (рис. П. 4).

Иерархия периодов биоритмов золь-гель колебаний в клетке имеет дискретный характер в диапазоне от около 100 мкс до года. При переходе геля в золь внешняя энергия потребляется, а при переходе золя в гель – выделяется. Соотношение золь-гель в компартменте клетки имеет гистерезисную зависимость от концентрации кальция в цитозоле и, соответственно, от концентрации АТФ и других параметров системы вторичных посредников в клетке (циклические нуклеотиды, кальций связывающие белки и депо кальция). В зависимости от степени синхронизации компартментов и задержек в фазовых золь-гель переходах соседних компартментов возможны фазовые переходы первого или второго рода, образование солитонов, бризеров, векторная диффузия и адресный транспорт веществ и органелл внутри клетки.

Все факторы, оказывающие параметрическое влияние на золь-гель переходы, подобно кальцию цитозоля и циклическим нуклеотидам (рис. П. 4), также могут резко повышать чувствительность клетки к внешним физическим воздействиям. Это касается кластерной структуры воды и активных

форм кислорода (АФК). ЭМ и акустические воздействия должны, однако, проводиться синхронно с ритмами структуры воды и (или) с ритмами золь-гель переходов. В случае их рассогласования в пределах гомеостатического коридора допустимых отклонений без потери устойчивости клетки ритмы золь-гель переходов подстраивают ритмы кластерной структуры воды и наоборот. Для поддержания нормальной жизнеспособности клетки и ее функции необходима нормализация спектра ритмов золь-гель переходов в различных компартаментах клетки. Увеличение концентрации кальция в цитозоле при его вхождении в клетку или высвобождении из внутриклеточных депо способствует переходу золя в гель (желатинизации). Генерация АФК при внешнем воздействии и усиление энергетического и пластического обмена при энергозависимом связывании кальция и уменьшении его концентрации в цитозоле поддерживает переход геля в золь (разжижение цитоплазмы). АФК способны нарушать водородные и другие химические связи в коллоидных мицеллах. По нашим данным, повышение лечебной эффективности при значительном снижении плотности мощности было получено при лазерном воздействии с длиной волны 1,26 мкм и несущей частотой 22,5 кГц, соответствующей максимуму образования синглетного кислорода.

3.1. Роль золь-гель переходов в происхождении и эволюции жизни

Для понимания механизмов информационных связей физической природы между биосистемами необходимо рассмотреть эволюционные аспекты. В проблеме происхождения жизни наименее разработанными остаются механизмы временной организации и морфологических (структурных) основ возникновения живой клетки, принципиально отличающих ее от гетерогенных коллоидных макромолекулярных структур естественного или искусственного происхождения. Жизнь является собирательным понятием, и каждый из известных признаков живого является необходимым, но недостаточным критерием жизнедеятельности. Расчеты вероятности показывают, что жизнь не могла возникнуть методом проб и ошибок, путем естественного отбора только случайных форм. Гипотеза панспермии лишь расширяет необходимый срок возникновения жизни, не решая эту проблему в принципе. Очевидно, что в результате коэволюции биосферы Земли и внешней космогелиофизической среды повторение зарождения жизни невозможно. Однако возможен мысленный эксперимент для проверки имеющихся экспериментальных фактов и моделирования конкретных механизмов возникновения живой клетки и эволюции биосистем.

Одним из главных критериев жизнедеятельности является ковариантная редупликация или, иначе, воспроизведение себе подобных, хотя и не полностью идентичных макромолекулярных структур. Возникновение этого при-

знака еще до образования РНК и затем ДНК вполне объяснимо в условиях Земли за необходимое время, учитывая проявление определенными белками одновременно матричной и каталитической активности. Аналогично до образования циклов гликолиза и дыхания энергетический обмен в протоклетке мог базироваться на свойствах пирофосфата. Все последующие усложнения метаболизма и морфологии первичных клеток имеют естественное объяснение и не требуют сроков эволюции, превышающих время существования Земли. Вполне убедительными представляются гипотезы о естественном отборе l-аминокислот и d-сахаров как специфики живых структур при возникновении жизни.

При доминировании мембранной теории происхождения биопотенциалов клетки игнорировались факты, не укладывающиеся в эту теорию, когда все пространство внутри клетки рассматривалось как золь или свободно растворимое. В работах школы Д. Н. Насонова [26], А. С. Трошина, В. Я. Александрова [1] доказано, что при оценке равновесного распределения воды необходимо учитывать особенности структуры всей протоплазмы. Пентозы и гексозы распределяются между клеткой и средой так, как будто им доступно для растворения лишь 10–40 % внутриклеточной воды. Работы Л. Гейльбруна [13], Г. Линга [25], Дж. Поллака [28] окончательно доказали, что для транспорта веществ в клетку, ее функции и всех других процессов жизнедеятельности не требуются никакие потребляющие энергию насосы и мембранные переносчики. Энергия АТФ затрачивается на поддержание развернутого состояния макромолекул, благодаря которому образуется гель с многослойными структурированными диполями воды. В многослойных структурах поляризованной воды связывается калий, что объясняет возникновение мембранного потенциала клетки.

Переход золя в гель происходит при повышении концентрации кальция, его высвобождении из внутриклеточных депо и вхождении в клетку из внешней среды при воздействии на клетку и ее активации. Однако многие виды воздействий могут (например, при поглощении инфракрасных лучей) непосредственно разжижать протоплазму, если увеличение растворителя (золь) превышает высвобождение кальция. Важно заметить, что разжижение протоплазмы происходит не только под влиянием внешнего стимула, но и под влиянием внутренней работы против равновесия – энергозависимого связывания кальция в его внутриклеточных депо. Л. Гейльбрун (1957) писал, что «в цепи явлений, непосредственно следующих за воздействием стимула, должен содержаться некий фактор, который вновь возвращает протоплазму в состояние, обеспечивающее ее ответ на второе раздражение». На ряде объектов *echinysq* показал, что гомеостаз или «биостаз» клетки обеспечивает восста-

новление утерянного кальция, и протоплазма внутри клетки вновь приходит в более жидкое состояние [13].

Внутриклеточные микроструктуры упорядоченно чередуются, создавая идеальные условия для обмена колебательными энергиями. Поскольку свободная энергия реакции фосфорилирования равна +7,3 ккал, образование АТФ с высокой скоростью возможно лишь при полном удалении образующейся воды. Связывание свободной воды при образовании геля во внешней для митохондрии среде при связывании кальция в ретикулуме и митохондриях обеспечивается сопряженным синтезом АТФ. При значительном снижении концентрации кальция часть геля вновь переходит в золь, и цикл повторяется. Интегральная концентрация кальция в цитозоле клетки постоянно колеблется. При локальной концентрации в области 1 мкМ меняется знак регуляции, благодаря чему кальций, сохраняя сигнальную функцию вторичного посредника клетки в системе кальций – кальцийсвязывающие белки – циклические нуклеотиды [18], обеспечивает клеточный гомеостаз. От недостатка или избытка энергообеспечения зависит знак влияния на функцию и биосинтез в клетке.

Цитоплазму клетки можно рассматривать как систему отрицательных кристаллов, в каждом из которых «жидкая» часть (золь) окружена со всех сторон «твердой» частью (гель). В отличие от обычных кристаллов с присущей им устойчивостью, отрицательный кристалл (нормаль направлена внутрь в золь) легко меняет форму и чрезвычайно чувствителен к изменениям градиента температуры (на 0,01–0,1°C), например, к внешнему инфракрасному излучению, к изменению электрического тока и гравитации. Свойства отрицательных кристаллов объясняют механизм опреснения морского льда. Поскольку скорость диффузии в жидкой части на 6–8 порядков выше скорости диффузии в твердой части, капли рассола движутся по градиенту температуры, возникающему благодаря слабому нагреву поверхности льда солнечным светом, к поверхности лед–вода, и старый лед опресняется. Для понимания условий возникновения живой клетки и ее эволюции свойства золь-гель структур в аккумуляции внешней тепловой энергии и использовании этой энергии на процессы самоорганизации чрезвычайно важны и являются необходимым, хотя и не достаточным условием появления живой клетки.

Другие необходимые для возникновения жизни свойства связаны с пространственной и временной организацией золь-гель структур. Клетки не только эукариотов, но и прокариотов (микроорганизмов) компартментализованы – динамические отсеки внутри клетки позволяют совмещать и согласовывать в пространстве клетки и во времени биохимические реакции, которые невозможны в «одной пробирке» и в одно и то же время. «Стенками» этих отсеков не обязательно должны быть мембраны. В живой клетке

постоянно происходят в каждом отсеке в очень широком диапазоне периодов ритмов переходы золя в гель и обратно. Локальные изменения соотношения золя и геля кардинально меняют условия диффузии веществ и процессы метаболизма, структуру кластеров воды в своем окружении. В свою очередь морфология и свойства золь-гель структуры зависят от окружающего химического состава и структурирования воды.

Если в результате внешних воздействий преобладает разжижение цитоплазмы (переход геля в золь) и концентрация кальция в цитозоле, несмотря на его вхождение в клетку из внешней среды или высвобождение из внутриклеточных депо, снижается меньше 1 мкМ (за счет увеличения растворителя), то повышается обмен и функциональная активность клетки. При этом происходит поглощение внешней энергии либо гелем, либо в результате тепловой диссипации энергии, поглощенной молекулярными и микроструктурными акцепторами. В случае преобладания перехода золя в гель под влиянием повышения концентрации ионов кальция увеличивается калиевая проводимость клеточной мембраны, происходит гиперполяризация клетки и снижение энергетического и пластического обмена. Переход золя в гель сопровождается гидроакустическим ударом и генерацией акустических и электромагнитных волн (рис. П. 4).

Все виды внутриклеточных движений и амебовидное движение самой клетки обусловлены гель-золь переходами. Образующийся при гидроакустическом ударе синглетный кислород и изменение структурирования воды в золе вокруг геля имеют принципиальное значение для возникновения в эволюции метаболических процессов с высоким энергопотреблением, которые термодинамически невозможны в простом растворе. По мнению В. Л. Воейкова, АФК необходимы для процессов «горения», причем перекись водорода и кислород могли образовываться при механических колебаниях водной среды уже на начальном этапе возникновения жизни [12]. Хотя антиоксидантная защита служит для нейтрализации свободных радикалов, образование АФК необходимо для поддержания гель-золь переходов в клетке и обеспечения энергоемких реакций, энергии АТФ для которых недостаточно. Без АФК жизнь невозможна.

Образование холестериновых бляшек в сосудах способствует переходу ламинарного движения крови в турбулентное и механическому воздействию на эритроциты, благодаря которому увеличение в них золя относительно геля способствует деформации эритроцитов в эллипсоиды. Разжижение цитоплазмы эритроцитов способствует изменению их формы, прохождению через капилляры и устранению гипоксии. С этих позиций атеросклероз – это не заболевание, а способ противодействия гипоксии. Вместо снижения холестерина (липопротеинов низкой плотности) статинами или другими дорогостоя-

ящими лекарствами нужно устранять гипоксию двигательной активностью или биоуправляемой лазерной терапией. Турбулентность кровотока может быть полезна для образования АФК как источник механических колебаний, способствующих переходу геля в золь в эритроцитах. Переход части геля в золь усиливает метаболизм и функции также лейкоцитов и других клеток.

Увеличение геля относительно золь благоприятно в фазах снижения (дефицита) внешней и внутренней энергии и дает приоритет более экономичным клеткам. В фазах избыточной внешней энергии переход части геля в золь дает приоритет клеткам, способным полезно использовать добавочную энергию на повышение организации, на биосинтез и размножение. Избыточное разжижение цитоплазмы ведет к высвобождению связанного кальция и вновь к переходу в сторону геля. Цикл повторяется. Приоритет получают клетки, способные чередовать пассивную стратегию экономичности и стратегию активности в соответствии с ритмами потоков энергии из внешней среды. Чередование пассивной и активной стратегий поддержания устойчивости возможно только при согласовании иерархии внутренних ритмов золь-гель переходов с внешними ритмами энергетики (иерархией внешних космогелиофизических ритмов). Однако для сохранения устойчивости протоклеток уже на первом этапе их возникновения последние должны селективно повышать чувствительность к одним ритмам внешней среды и снижать к другим. Это возможно только при объединении (интеграции) отдельных золь-гель структур в общую систему на основе энергетического взаимодействия и возникновения иерархии золь-гель структур, отличающихся разными размерами и периодами колебаний. Иначе возникновение живой клетки требует согласования иерархии собственных ритмов золь-гель переходов с определенными ритмами внешней среды путем отбора определенных морфологических форм и кинетики связывания и высвобождения кальция.

Экспериментально нами зарегистрированы ритмы фазовых золь-гель переходов в клетках речного рака и организма человека в диапазоне периодов от 100 мкс до сезонных (годовых), которые соответствуют иерархии современных электромагнитных и гравитационных ритмов внешней среды [22]. Все эти ритмы имеют варьирующие периоды, являются нелинейными колебаниями. Спектр этих ритмов имеет дискретный характер. Средние периоды отличаются на порядок. Наиболее быстрые колебания участков мембраны и стенок диссипативных кольцевых структур хроматина в интерфазном ядре клетки имеют средние периоды порядка 100 мкс, 10 мс, 100 мс. Ритмы со средними периодами от 1 до 30 с характерны для отдельных участков (компарментов) клетки около 2–8 мкм диаметром, а ритмы золь-гель переходов со средними периодами несколько минут и окологосовые могут синхронно проявляться на больших частях или в клетке в целом. Также целиком в клет-

ке меняется соотношение золь и геля с околосуточным ритмом и в разные сезоны года.

При синхронизации части ячеек можно говорить о фазовом гель-золь переходе первого рода, а направленное перемещение внутри клетки отдельных микроструктур и молекул возможно при образовании солитонов и при фазовых переходах второго рода. Полное разжижение цитоплазмы, как и полная желатинизация (коагуляция), ведет к гибели клетки. Условиями синхронизации и взаимодействием золь-гель колебаний возможно объяснить удивительные факты цитоэтологии клетки [1], направленного перемещения макромолекул и микроструктур внутри клетки, процессы митоза, аккоплазматического тока и других внутриклеточных процессов. Возможно, что синхронизация генерации акустических и электромагнитных излучений при золь-гель переходах в соседних компартаментах клетки обеспечивает передачу информационных сигналов не только внутри клетки, но и между клетками и даже организмами на основе многочастотного параллельного резонансного захвата [17; 22].

Поглощение внешней энергии различными акцепторами может сопровождаться в зависимости от величины поглощенной энергии изменением конформации макромолекул, разрывом водородных или внутримолекулярных связей, нарушением мембран или других микроструктур клетки. Однако в любом случае непосредственное поглощение (например, инфракрасного излучения) гелем или тепловая диссипация энергии при акцепции других видов внешних воздействий за счет локального повышения температуры вызывает переход части геля в золь. Для понимания механизмов возникновения жизни этот процесс имеет принципиальное значение, так как при этом повышается качество энергии (преобразование тепловой в химическую), снижается энтропия клетки как открытой системы, что не противоречит второму закону термодинамики. Анаболические процессы в этом случае превышают деструктивные, что обеспечивает специфику жизни, ее способность к росту, развитию, усложнению структуры и размножению. Иначе, механизмы прогрессивной эволюции ЭОКС [29] можно распространить и на биологическую эволюцию, если мы сможем определить необходимые и адекватные параметры внешних воздействий, поддерживающих «волчок жизни» и обеспечивающих «работу против равновесия» [5] живой клетки.

Изменение соотношения геля и золь в каждом компарimente клетки имеет гистерезисную зависимость от концентрации кальция в цитозоле [17]. Эти факты объясняют явления суммации внешних физических воздействий и триггерный характер ответов клетки. Свойства золь-гель структур создают возможность для фиксации истории входных воздействий и возникновения не просто следовых процессов, а кодирования, хранения и считывания внешней информации, что при условии возникновения иерархии взаимосвязанных золь-гель структур и их ритмов необходимо для появления биологической

памяти. Для клетки это прежде всего преднастройка и опережающее отражение в циклах метаболизма вероятности изменений внешних воздействий и поступления внешней энергии. Через систему кальций – кальцийсвязывающие белки – циклические нуклеотиды и другие колебательные контуры регуляции кальция регулируются все метаболические процессы, энергетика, биосинтез и функция клетки (рис. П. 4).

Все базовые атрибуты жизни реализуются при согласовании фаз и периодов ритмов (их впервые можно назвать биоритмами) золь-гель переходов макромолекулярных коллоидных структур при их объединении путем использования общих источников энергии и обмена колебательными энергиями. Для возникновения живой клетки на этом этапе необходимо, чтобы БСРЦ [17], возникающие на основе этих структур, смогли реализовать не только следовые процессы (память химических и физических процессов), но и принципиально новое свойство биологической памяти. Для этого необходимо не просто согласование собственной временной организации прото-клетки с ритмами внешней среды, а анализ этой среды, выделение среди всех возможных повторяющихся, относительно стабильных ритмов, имеющих информационное значение сигналов неблагоприятных воздействий, от которых необходимо защищаться, и полезных для сохранения устойчивости, увеличения поступления внешней энергии. Внешние космогелиогеофизические ритмы, соответствующие фрактальной структуре биоритмов, могут корректировать параметры биоритмов, поддерживая тем самым устойчивость биосистем подобно раскручиванию волчка. При этом полезной следует признать и стохастическую компоненту внешних воздействий, которая «заставляет» активно искать, меняя взаимосвязь внутренних ритмов золь-гель переходов, энергетически выгодные состояния, повышая устойчивость прямо противоположными способами увеличения либо уменьшения чувствительности к внешним воздействиям. Выработка «ритмов самих ритмов» для чередования активной и пассивной стратегий адаптации и, следовательно, иерархии ритмов золь-гель переходов является также необходимым звеном возникновения живой клетки и ее памяти.

При возникновении биологической памяти можно говорить и о возникновении живой клетки. Важнейшим признаком биологической памяти является опережающее отражение [3], фиксация истории входных воздействий и прогнозирование изменений внешней среды путем предадаптации. Естественно, что на разных уровнях биологической интеграции биологическая память разная и по параметрам, и по механизмам, но общие свойства фиксации, хранения и считывания информации о внешних и внутренних изменениях возникают с появлением живой клетки. Биологическая память позволяет адаптивно классифицировать входные сигналы, избирательно повышая чувствительность к биологически значимым воздействиям и снижая чувствительность к помехам, случайным или вредным. В прямых экспери-

ментах на отдельной изолированной клетке нами доказана возможность выработки реакций по типу временной связи – избирательное повышение или снижение чувствительности к конкретным внешним воздействиям (рис. 16).

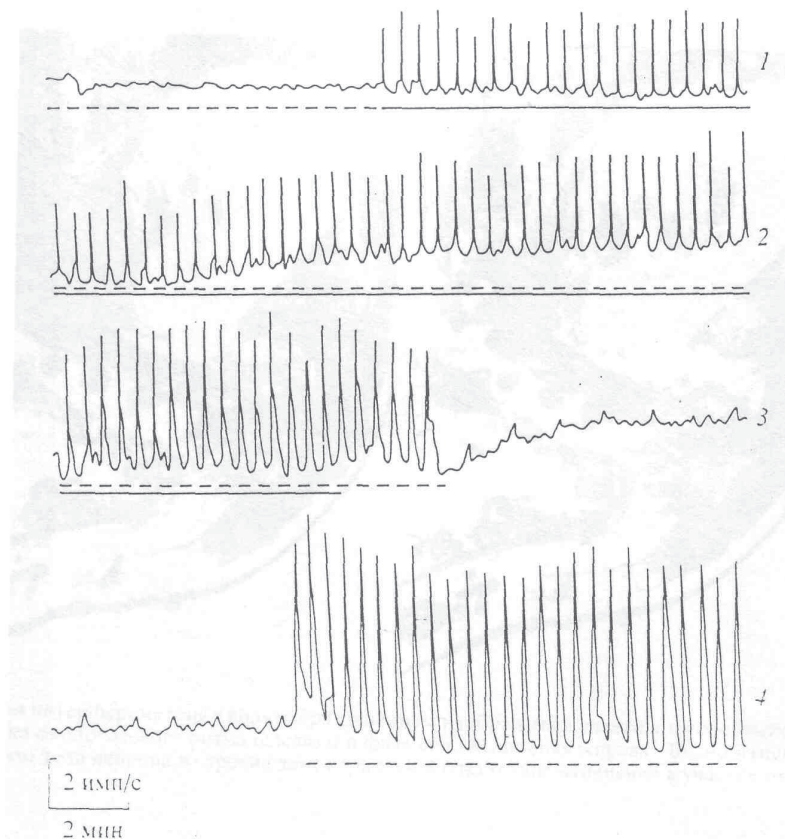


Рис. 16. Выработка временной связи на одиночном изолированном нейроне механорецептора рака: 1 – частотограмма импульсной активности нейрона при действии исходно подпорогового электрического раздражения (пунктирная отметка) и подкрепляющего механического (непрерывная отметка); 2 – сочетанное воздействие; 3 – после прекращения подкрепляющего механического воздействия видны ответы на одно электрическое раздражение и следовые колебания средней частоты после прекращения обоих видов раздражения; 4 – ответы нейрона на включение только электрического раздражения

Активное приспособление клетки с повышением чувствительности оказалось возможным только при синхронизации внешнего воздействия с фазами ритмов увеличения энергообеспечения ее ответных реакций. Эти факты объясняют неоднозначность влияния внешних воздействий, включая и погодные изменения на здоровых и больных людей, зависимость знака реакций от исходного состояния и энергообеспечения ответной реакции, адаптацию и привыкание (рис. 17).

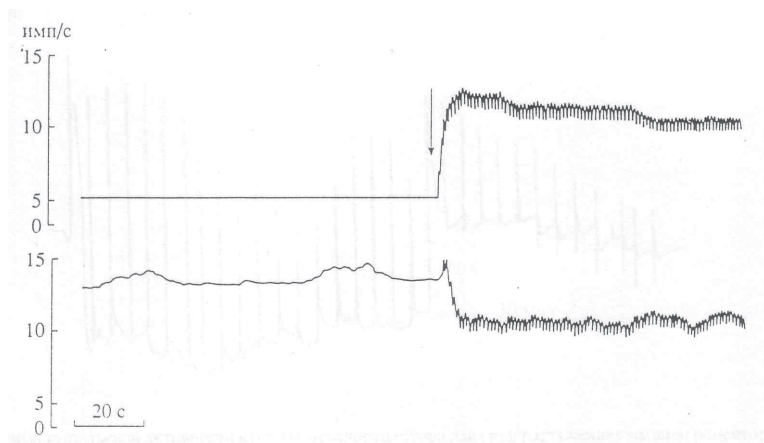


Рис. 17. Зависимость направленности реакций импульсной активности нейрона от исходного состояния энергетического метаболизма. *Верхняя запись – после предварительной активации энергетического обмена умеренным возбуждением в течение 10 мин. Нижняя запись – сразу после увеличения исходной частоты постоянным натяжением без активации энергетики*

Иерархия периодов взаимосвязанных золь-гель состояний в клетке обеспечивает адаптивную классификацию внешних сигналов, обучение и самоорганизацию. В отличие от компьютеров (искусственных систем), в которых используется одна тактовая частота и один бинарный код, в клетке взаимосвязь золь-гель переходов разной длительности и пространственной синхронизации определяет самообучение без простого перебора вариантов за счет фиксации истории входных воздействий. Пока все надежды на создание биокомпьютера связывают только с увеличением тактовой частоты при использовании молекул бактериородопсина или квантовых эффектов наноструктур. Адаптивная классификация входных сигналов на основе закрепления оптимальных соотношений ритмов золь-гель переходов в клетке позволит резко

расширить объем памяти будущего биокомпьютера и скорость воспроизводства и поиска информации без перебора вариантов, а на основе поисковой оптимизации сигнатур. Алгоритмы случайного поиска наиболее бионичны и используют механизмы живой клетки [14]. Биологическая память основана на ассоциативных связях сигнатур, образование которых является функцией истории входных воздействий и их биологической значимости. Сознание и абстрактное мышление человека, включающие интуицию и озарение, проявляются в согласовании ритмов золь-гель переходов в компартментах взаимодействующих нейронов и нейроглии, обеспечивающих ассоциации сигнатур N -го порядка, где $N > 3$. У животных, проявляющих зачатки абстрактного мышления N , не более 3.

Свойства энергетической интеграции золь-гель структур, связанные как с генерацией энергии при фазовом переходе золя в гель, так и с поглощением внешней энергии (в том числе энергии соседних золь-гель структур), обеспечивают необходимое для образования клеточной памяти усиление биосинтетических процессов в ответ на внешнее воздействие. Условием возникновения живой клетки явилась синхронизации ритмов внешней энергетической параметрической регуляции структурных изменений с их ритмами, включая ритмы ковариантной редупликации (размножения клетки). С этого момента периоды ритмов структурных процессов стали отличаться в π^7 раз (примерно в 3000 раз) от периодов ритмов функциональных процессов. Аналогично отличаются ритмы регуляции функциональных и структурных процессов одного и того же уровня биологической интеграции. В неживых же объектах эти ритмы на одном уровне равны, так как в неживых объектах имеется только следовая память, и структурные изменения точно сопровождают функциональные на том же уровне организации. В живых системах функциональные изменения и функциональная регуляция N уровня соответствуют структурным изменениям и регуляции $N-3$ уровня [17]. Однако сигнатурная память обеспечивает опережающее отражение.

Генерация акустических и электромагнитных сигналов и их восприятие золь-гель структурами создают условия для их энергетической интеграции на основе согласования сдвига фаз ритмов одинаковых периодов в случае однородных структур и их взаимного дополнения при различии периодов в случае разнородных морфологически и по размеру золь-гель структур для более полного полезного использования ими внешней энергии. Усложнению спектра ритмов и возникновению иерархии биоритмов золь-гель переходов в таких системах соответствует и более сложная пространственная организация, способная к усвоению все более медленных внешних космогелиофизических ритмов и ритмов сигналов соседних биосистем (например, соседних клеток). Соответственно, энергетическая интеграция должна закрепляться

новыми способами депонирования кальция с большей инерционностью и емкостью или изменением спектра ритмов золь-гель переходов по пространству клетки. В эволюции этот путь ведет к образованию вначале наиболее простых клеток с плазматической мембраной как одного из первых депо кальция и затем к усложнению вплоть до клеток, содержащих митохондрии, ядро и другие органоиды. При взаимодействии с другими биосистемами и обучении закрепляется новая пространственно-временная организация золь-гель структур. В этом случае эволюция биосистем как приспособление и обучение их с повышением или сохранением устойчивости аналогично обучению в нервной системе и взаимодействию клеток в процессах морфогенеза и развития.

Образование протоклетки путем энергетической интеграции золь-гель структур, однородных, а затем и разнородных структур, сопровождалось селективным повышением чувствительности к одним внешним ритмам, используемым для поддержания и коррекции с преднастройкой к вероятной временной организации внешней среды, и снижением чувствительности к другим ритмам, не имеющим закономерного повторения, случайным, либо нарушающим гармонию соответствия морфологии и оптимальных ритмов золь-гель структур и их объединений.

Частота собственных внутриклеточных колебаний концентрации кальция f_0 отражает процессы энергозависимого связывания и высвобождения кальция при золь-гель переходах. Степень агрегации золь-гель структур (r) и их морфология определяют как параметры этих колебаний, так и эволюционную подстройку этих внутренних ритмов f_0 к внешним ритмам f в соответствии с их биологической и прогностической значимостью. Соответственно, поглощение внешней энергии или ее рассеивание R обеспечивает избирательную чувствительность к набору привычных, «полезных» для сохранения устойчивости и реакций опережающего отражения изменений внешней среды или защиту (снижение чувствительности) к тем внешним воздействиям, которые могут нарушить оптимальную временную организацию живой системы и являются помехой в ее функционировании.

Полная интенсивность рассеивания энергии, переносимой волнами любого типа, в нашем случае – волнами изменений концентрации кальция, равна произведению плотности падающей энергии на эффективное сечение рассеяния R . Последняя величина пропорциональна квадрату линейного размера рассеивающих частиц, в нашем случае – золь-гель структурам r . Для случая, когда затуханием можно пренебречь, имеем:

$$R \approx \frac{r^2 f^4}{(f^2 - f_0^2)^2}.$$

Из формулы следует, что при $f \ll f_0$ рассеивание зависит от четвертой степени частоты внешнего воздействия. При равенстве $f = f_0$, т. е. противофазной синхронизации колебаний концентрации кальция, вызываемых внешними и внутренними причинами, рассеивание максимально, клетка не чувствительна к данным внешним воздействиям благодаря закреплению пространственно-временных параметров золь-гель структур. При $f \gg f_0$ рассеивание практически не зависит от f и определяется только морфологией золь-гель системы. Повышение чувствительности клетки (обучение) может быть достигнуто подстройкой величин r и f_0 , т. е. за счет естественного эволюционного отбора устойчивых структурно-временных систем золь-гель структур (рис. 18). Вместе с тем вариабельность периодов биоритмов является причиной того, что повышение или снижение чувствительности клетки к ритмам внешней среды является относительным, зависит от привычности этих внешних ритмов, степени адаптации к ним биосистемы. Память к внешним ритмам сохраняется в спектре и параметрах ритмов золь-гель переходов в клетках органа конкретного организма.

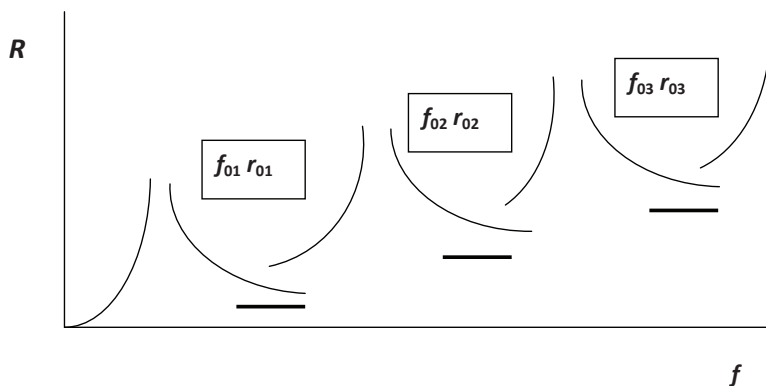


Рис. 18. Зависимость интенсивности рассеивания внешней энергии от внешней частоты воздействия f при разных внутренних частотах f_0 связывания и высвобождения кальция в клетке и разных размерах (эволюционно закрепленной морфологии) r_0 золь-гель структур. Горизонтальными линиями отмечены диапазоны варьирования внутренних частот в пределах гомеостатической мощности клетки, обеспечивающих максимальную чувствительность (наименьшее рассеивание внешней энергии) клетки, при многочастотном внешнем воздействии с инвариантным соотношением частот

Многочастотное кодирование в биосистемах объясняет неравномерность биологической эволюции, явления преадаптации и появление слож-

ных структур в «готовом виде», которые невозможно представить в виде последовательного отбора новых элементов по критерию «выживаемости» или устойчивости. Этой цели отвечает разработанный нами универсальный энергетический критерий направленности биологических процессов [17], представляющий для выходной регуляции энергобаланса ($q_{i,n}$) интеграл отношения внешних функциональных процессов ($X_{n+1} + P_{n+1}$) к внутренним регуляторным ($Z_n + S_n$) за время переходного периода и для входной регуляции энергобаланса ($q_{o,n}$) – интеграл отношения индуцированного функцией энергии (U_{n+1}) к величине обмена в состоянии покоя биосистемы, стандартного, основного K_{n+1} (рис. П. 2, 3).

Целевой функцией оптимизации энергетического характера является максимум этих критериев, что соответствует повышению устойчивости биосистемы любого уровня за счет согласования иерархии периодов биоритмов и соотношения их мгновенных значений с иерархией периодов ритмов внешней среды. Увеличение устойчивости биосистемы (например, при лечении) сопровождается увеличением (нормализацией) фрактальной размерности, но с оптимальным для внешних условий соотношением детерминированной и стохастической компонент. Одинаковая направленность (увеличение) обоих критериев при адаптации объясняет принцип необратимости эволюции Долло, необратимость развития и старения. При увеличении числителя и знаменателя (рост, развитие, фаза витаукта, сукцессия, прогресс) числитель обоих критериев растет в большей мере, чем знаменатель. При уменьшении числителя и знаменателя (анабиоз, старение, климаксовая фаза биоценоза, регресс) уменьшение знаменателя происходит сильнее, чем числителя. Общий критерий направленности биологических процессов: $Q_n = q_{o,n} - q_{i,n}$. При $Q_n > 0$ возможно опережающее отражение внешних воздействий. Это состояние адаптации. При $Q_n < 0$ биосистема находится в состоянии дезадаптации. При $\Delta U_{n+1} > 0$ преобладает вторая стратегия адаптации, при которой возможны увеличение содержания белка в клетке, усиление биосинтеза, рост, развитие, сукцессия, эволюционный прогресс. При $\Delta U_{n+1} < 0$ преобладает первая стратегия экономичности и консерватизма.

3.2. Физические сигналы и биоуправление

Исследование временной организации клетки и ее реакций на различные ритмические воздействия, включая воздействия по обратной связи при модуляции собственными биоритмами, показало, что биологическими кодами информационных связей между биосистемами, начиная от внутриклеточного уровня, являются инвариантные соотношения периодов иерархии ритмов. Воспринимающая клетка и другие биосистемы реагируют не на абсолютные значения частот внешнего воздействия, а на эволюционно привычные биоло-

гически значимые многочастотные сигналы, подобно аккорду в разных октавах. Такой способ кодирования позволяет реагировать на сигналы, интенсивность которых ниже шума естественного фона или даже на уровне кТ. В то же время биосистемы обладают высокой помехоустойчивостью, ускользя от одночастотных резонансов на воздействия с фиксированной частотой за счет варьирования периодов собственных биоритмов, даже если это внешнее воздействие производится с частотой, равной средней частоте биоритма. Взаимосвязь в целостной биосистеме иерархических уровней активно демпфирует внешнее воздействие на адресуемом уровне. Одновременное воздействие набором частот с инвариантным соотношением, характерным для биосистемы, позволяет выделять и реагировать биосистеме на эти физиологически адекватные информационные воздействия чрезвычайно низкой интенсивности.

Фазовые золь-гель переходы, согласно нашей гипотезе [18; 19], в отдельных компартментах клетки (золь-гель структурах) являются основой информационных связей и пространственных распределений потоков веществ и энергии внутри клетки. Синхронизация этих переходов между определенным числом золь-гель структур может быть достаточна для ретрансляции информационных сигналов и эстафетной передачи внешних воздействий между клетками в организме.

Этот древний способ информационных (и энергетических) взаимодействий, появившийся на этапе возникновения простейшей живой клетки, несомненно, сохранился и в современных одноклеточных и многоклеточных организмах. Его преимущество по сравнению с эволюционно более поздними нервно-гуморальными способами интеграции и информационных связей в организме состоит в их экономичности, малых затратах энергии при большой скорости передачи сигналов, а главное – в большой их информационной емкости, поскольку многочастотное кодирование сигналов иерархией ритмов золь-гель переходов позволяет при высокой помехоустойчивости использовать биологические коды, закрепленные эволюцией, чувствительность к которым громадна. Нервные и гуморальные связи химически и энергетически расточительны, и их появление диктовалось только необходимостью адресной передачи сигналов, необходимой в многоклеточном сложном организме. Добавление химических связей в информационных способах связи микрорганов требовало усложнения их кооперативного взаимодействия в отношении химических градиентов среды.

Параметры ритмов золь-гель переходов определяются и в свою очередь влияют на структуру воды биологической жидкости. Структурная альтерация биожидкости при внешних воздействиях может служить индикатором состояния золь-гель структур и клеток организма. Например, о наличии

патологии и эффективности лечения возможно судить по виду кристаллов высушенной биологической жидкости (Савина Л. В., 1999; Шабалин В. Н., Шагохина С. Н., 2001; и др.). Нарушение согласования ритмов (десинхронозы) золь-гель переходов в биологических жидкостях больных людей влияет на разворачивание молекул альбумина и других макромолекул биологических жидкостей и их диффузию по температурным и осмотическим градиентам в высыхающей капле. Нарушение упорядоченности кристаллов в высохшей капле достаточно специфично отражает особенности той или иной патологии, что делает этот метод диагностики достаточно простым и дешевым. Распознавание образов с помощью программ «нейронных» сетей позволяет автоматизировать этот, по сути, метод хронодиагностики и сделать его достоянием даже сельских больниц.

Наличие ядра с ядерной мембраной в клетках многоклеточных организмов обеспечило, с одной стороны, защиту генома от энергоинформационных воздействий внешней среды и со стороны золь-гель переходов в цитоплазме, что уменьшило вероятность мутаций по сравнению с микроорганизмами. С другой стороны, ядерно-цитоплазматические информационные связи стали более специализированными, по сравнению с взаимодействием других золь-гель структур в цитоплазме. Именно их анализ на основе многочастотного кодирования позволит адекватно управлять репрессией и дерепрессией конкретных генов, регулировать морфогенез, дифференцировку клеток и тканевую пролиферацию. Физический способ генной инженерии может иметь большие возможности, чем химический [17; 22]. С позиций кодирования биологических сигналов иерархией ритмов с инвариантным соотношением периодов понятна избыточность генома (неактивный хроматин) так же, как избыточность «неработающих» нейронов в коре мозга. В обоих случаях «избыточная» ДНК или «избыточные» клетки на самом деле «работают». Они формируют необходимый спектр ритмов золь-гель переходов для генерации и акцепции сигналов акустической и электромагнитной природы.

Аналогом энергетической регуляции ритмов золь-гель переходов в клетке с помощью ритмов связывания и высвобождения кальция являются в многоклеточном организме ритмы микроциркуляции крови. При этом ритмы золь-гель переходов в эритроцитах крови могут воспринимать и переносить закодированную таким образом информацию в клетки всего организма. Доказано, что каждый орган имеет свои представительства в других органах в виде капиллярных модулей [15], а воздействие на кровоток любого органа вызывает в этих представительствах изменение гемодинамики. Информационно-энергетическая сущность модуля как биопроцессора заключается в том, что его капилляры являются хемотропными преобразователями считывания информации с эритроцита и перевода ее в кинетическую энергию [6]. Пока-

зано, что при облучении эритроцитов лазером уменьшается жесткость его мембраны, увеличивается ее эластичность и активность в ней АХЭ-азы, что можно трактовать как увеличение в эритроците доли золь относительно геля. Эритроцит с увеличением доли золь легче изменяет свою форму и способен проникать в капилляр, при этом легче происходит газообмен. При заболеваниях, в частности при деструктивном панкреатите, появляются эритроциты с различными выростами и в виде тутовой ягоды, а успешное лечение уменьшает количество морфологически измененных эритроцитов [6].

Изменение соотношения золь и геля в нейроне регулирует практически все его функции – проведение нервного импульса, изменение сома-аксонного индекса, влияющего на декремент генераторного потенциала и торможение нейрона, регуляцию весов синаптических входов, рост и движение отростков [19]. То же можно сказать о других видах дифференцированных клеток иммунной системы, клеток эндокринных органов. Таким образом, древний способ энергоинформационных внутриклеточных и межклеточных связей активно участвует в организации и механизмах нервно-гуморальных связей в организме и, возможно, лежит в основе межорганизменных биоценотических, внутрибиосферных информационных связей, памяти и обучения.

Большой интерес в эволюционном аспекте представляет роль ритмов золь-гель переходов в клетках в так называемых «биологически активных точках» (БАТ) организма и в объяснении функции и морфологических основ так называемых «меридианов», информационная функция которых не вызывает сомнения не только в восточной, но и в западной медицине. С учетом необычно высокой концентрации щелевых контактов в клетках зон БАТ и особого рисунка и количества в них капилляров логично представить БАТ как представительство сосудистых модулей разных органов и систем организма [15] именно в коже и сухожилиях как зон контакта с внешней средой. В передаче же информации от этих представительств (диагностика) и в лечебном эффекте при воздействии на БАТ соответствующих органов в этом случае нет ничего удивительного. Нет необходимости искать какие-то особые морфологические основы передачи сигналов о состоянии соответствующего органа или пути распространения лечебного воздействия. Достаточно рассмотреть изменение и нормализацию иерархии ритмов золь-гель переходов в эритроцитах, циркулирующих от зоны представительства к органу и обратно. Наличие же щелевых контактов в клетках БАТ способствует эстафетной ретрансляции спектра акустических и электромагнитных сигналов до соединительно-тканых структур и нервных окончаний. Понятны в этом случае и компенсаторные нарушения и нормализация в других органах и системах в процессах патогенеза и лечения.

Нельзя исключить и взаимодействие ритмов золь-гель колебаний мембраны эритроцитов, «усвоенных» в зоне БАТ, и ритмов генерируемых в зоне БАТ сигналов в клетках представительного органа. Возможно, аналогичный механизм лежит в основе направленного движения лейкоцитов при иммунологических реакциях и при других явлениях, которые невозможно объяснить только концентрацией предполагаемых аттрактантов или репеллентов. Возможна настройка ритмов золь-гель колебаний в рецепторных клетках обонятельного эпителия животных на привычный спектр электромагнитных колебаний химического вещества. Спектр этих колебаний может сохраняться и передаваться в ритмах кластеров воды при конденсации в воздухе водяных паров, имевших контакт буквально с единичной молекулой пахучего вещества. Это предположение может объяснить удивительные факты передачи сигналов половых феромонов у бабочек за несколько километров. Проверкой этого предположения могло бы быть нахождение собакой одного и того же предмета по его запаху при существенно разной влажности воздуха.

Если принять механизм информационных связей зон БАТ с соответствующими органами, то правильно было бы проводить диагностику с помощью разработанного нами метода компьютерной дифференциальной термометрии, при необходимости с суточным мониторингом. Лечебное же воздействие на БАТ необходимо проводить в режиме биоуправления по сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента. Кстати, классические методы прижигания и иглокалывания, создавая повреждение и отек ткани в месте БАТ, тем самым механически модулируют эти воздействия в ритмах кровенаполнения ткани в зоне БАТ. То же обеспечивает (без повреждения ткани) наш метод биоуправляемой хронофизиотерапии, при котором внешнее воздействие автоматически согласует ритмы золь-гель переходов с ритмами микроциркуляции крови. Лечебное воздействие должно проводиться в такт с кровенаполнением ткани, без нарушения осмотических градиентов между внешней для клеток средой и внутриклеточными колебаниями за счет ритмов золь-гель переходов. Лечение представляет нормализацию этих ритмов при согласовании их с ритмами центрального кровотока.

В уравнении осмотического состояния клетки Ю. Н. Смолиным показано, что характеристика поток–давление имеет падающий участок, вследствие чего в ячейке возникают синхронные колебания температуры и осмотического давления [31]. Причем максимальное отношение стационарных значений осмотического давления достигает двух порядков, а период основной моды обнаруженных при этом колебаний осмотического давления, в зависимости от молекулярного веса растворенных веществ, составлял от десятков секунд до окологосударственного ритма. Эти периоды колебаний закреплены в эволюции, в том числе в параметрах осмотических колебаний кровотока, которые долж-

ны быть согласованы с колебаниями осмотического давления внутри клеток путем фазовых золь-гель переходов. Колебания с такими периодами обнаружены для локальной структуры растворов белков, т. е. гидратированные частицы образуют синхронизированный ансамбль осмотических микроячеек. Ю. Н. Смолин приходит к выводу о гравитационной природе колебаний в осмотических ячейках самого разного уровня организации. Из его расчетов следует, что физиотерапевтическое воздействие должно быть направлено на согласование осмотических колебаний за счет золь-гель переходов в клетке с колебаниями осмотического давления во внешней среде, т. е. с ритмами центрального кровотока, от которых зависит функциональная архитектура капиллярного русла. Для нормализации функции и метаболизма клеток в области патологии необходимо устранить нарушение осмотических градиентов и восстановить оптимальное экономичное энергообеспечение ткани или органа, что возможно только в режиме биоуправления.

Лечебное воздействие в ритмах кровенаполнения ткани, открытия капилляров над активными клетками не нарушает ритмов осмотических градиентов между клетками и внешней средой. Воздействие носит многочастотный резонансный характер, так как соответствует ритмам золь-гель переходов, ритмам осмотического давления внутри клеток. На биологическую и физиологическую адекватность и переход к эстафетной передаче сигналов, естественных для межклеточных взаимодействий, указывает и возможность использования очень малых интенсивностей биоуправляемой лазерной терапии. Такой способ не имеет побочных эффектов. Благодаря образованию тканевой памяти (подкрепление реакции капиллярной сети вдохом) лечебный эффект более стабилен, чем при обычной физиотерапии. Только в режиме биоуправления восстанавливается не только уровень, но и спектр ритмов микроциркуляции, что исключает энергетическую дискриминацию одних видов клеток относительно других. Профилактическое значение данного метода, направленного на поддержание интегральной целостности организма и устранение доклинических нарушений согласования биоритмов, заключается в сохранении устойчивости клеток и организма в целом, в замедлении старения и увеличении продолжительности активной жизни человека. Профилактика и лечение должны быть направлены на поддержание и восстановление гармонии ритмов золь-гель переходов в клетках организма. В городской среде при нарушении естественных и действии техногенных внешних ритмов такую возможность предоставляет биоуправляемая хронофизиотерапия.

3.3. Адаптация и устойчивость биосистем

Первой стратегии устойчивости биосистемы соответствует ее эволюционный регресс, старение и пассивная (в энергетическом смысле) адаптация. Второй стратегии – прогресс, развитие, дезадаптация путем энергетически активной перестройки. Каждый из этих процессов может основываться на преимущественном снижении (первая стратегия) или повышении (вторая стратегия) либо плотности (концентрации, уровня) потока используемой энергии, либо скорости. Их образно обозначают как стратегии стайера и спринтера. Принципиально, происходит ли адаптация лишь функциональная, либо структурная, на основе функциональной индукции пластических процессов, качественная или количественная. Чем выше уровень интеграции биосистемы, тем больше у нее эшелонов последовательных по скорости (периодам биоритмов) адаптаций. Причем направление адаптации и соотношение стратегий на разных уровнях могут не совпадать. Адаптации каждого уровня складываются для биосистемы высшего уровня в систему модуляций со все большим и большим периодом. Эволюция биосферы – это адаптации всех ее уровней, вплоть до макромолекул. На каждом новом ОУБИ добавляется шесть видов адаптаций по их скорости (u, v, w, k, l, m) (рис. П. 2, 3). Критерий адаптированности – равенство периодов функциональных (N уровня) и структурных ($N-1$ уровня), чему соответствует минимум энергетического дисбаланса.

На примере адаптации клетки обнаружено, что пассивная адаптация (преобладание первой стратегии) выражается увеличением концентрации кальция в цитозоле за счет пассивного его высвобождения из внутриклеточных депо. Активная адаптация сопровождалась перераспределением кальция между различными его депо с преимущественным энергозависимым связыванием его в ретикулуме, активирующем биосинтез и восстановительные процессы. При адаптации к ритмическим внешним воздействиям перестройки микроструктуры клетки идут таким образом, что ритм (ритмы) освобождения кальция из тех или иных микроструктур становится равным по периоду ритму (ритмам) входящего в клетку под влиянием внешнего ритмического воздействия потока кальция. Противофазность этих колебаний стабилизирует концентрацию кальция в цитозоле, что энергетически выгодно, так как снимает возмущения и чувствительность внутриклеточных процессов.

По мере повторения и увеличения привычности воздействия в биосистеме уменьшается положительная функциональная индукция восстановительных процессов. Баланс биосинтеза и распада в результате адаптации становится отрицательным. Это означает, что обучение биосистемы необратимо ведет к потере устойчивости ее элементов и старению.

Развитие (рост, эволюционный прогресс) сопровождается по направленности самого медленного биоритма, модулирующего все другие биоритмы нижележащих уровней, увеличением энергозатрат как на внешние функциональные и структурные процессы (x_{N+1} и p_{N+1}), так и на внутренние регуляторные функциональные и структурные процессы (z_N и s_N). Старение (регресс) сопровождается также ростом q_N^{ax} и q_N^{blyx} , но снижением как внешних, так и внутренних регуляторных энергозатрат. Снижение последних до критического для отдельного ПУБИ уровня приводит к смерти (потере устойчивости) биосистемы, если до этого не произошло резкого снижения внешних функциональных процессов и потери приобретенной информации в этой биосистеме или в ее части в результате деления, размножения или перехода в анабиоз.

В биосфере Земли (в отличие от других ОУБИ) в настоящее время, по-видимому, нет внешних для нее функциональных (x_5 , как у раковой клетки) и структурных (p_5) процессов. Однако она способна адаптироваться (эволюционировать) в направлении увеличения восприятия Солнечной энергии (u_5), как и «бессмертная» раковая клетка, за счет не внешних, а внутренних перестроек до тех пор, пока все внутрибиосферные ритмы не согласуются с ритмами внешней для нее среды. Из-за изменчивости этих ритмов в эволюции Галактики и Вселенной переход биосферы в глобальном масштабе к первой стратегии устойчивости (старению) вряд ли возможен, скорее, он может наступить в результате снижения k_5 – уровня энергетической активности Солнца.

Энергетическая параметрическая регуляция генов (r_0) является конечным звеном обратных связей в эволюционной адаптации биосферы, «учитывающих» устойчивость всех ОУБИ. Фенотипические факторы отбора генотипов в популяциях организмов должны основываться на энергетических критериях адаптации и устойчивости всех ОУБИ. Вероятность мутаций в направлении возникающих модификаций стремится к единице, если внешние условия, вызывающие последние, сохраняются на срок, в π^7 раз больше длительности смены поколения, т. е. на срок отличия структурных и функциональных биоритмов одного и того же уровня. Отбор на всех уровнях имеет энергетическую основу. Длительное сохранение в эволюции отдельных видов означает замедление биологического времени их адаптации в стабильных для них условиях и в отсутствие энергетического лимитирования со стороны еще не достаточно адаптированного верхнего ОУБИ. Адаптация высших уровней ускоряет эволюционный процесс. Смена стратегий устойчивости совпадает с изменением видового состава биоценоза и биосферы. Эти и другие следствия важны для понимания механизмов старения и эволюции биосистем на разных уровнях.

3.4. Модели информационной функции, памяти и обучения клетки

Алгоритмическая модель клетки реализует такие свойства живой клетки, как адаптивная классификация сигналов внешних воздействий, обучение, память и адаптация (рис. 19). Эта модель разработана нами совместно с проф. С. Н. Гринченко на основании наших экспериментальных данных изучения ритмов живой клетки с использованием элементов автоматического регулирования, методов поисковой оптимизации и теории случайного поиска проф. Л. А. Растригина. Подробно с этой моделью можно ознакомиться в монографии [15].

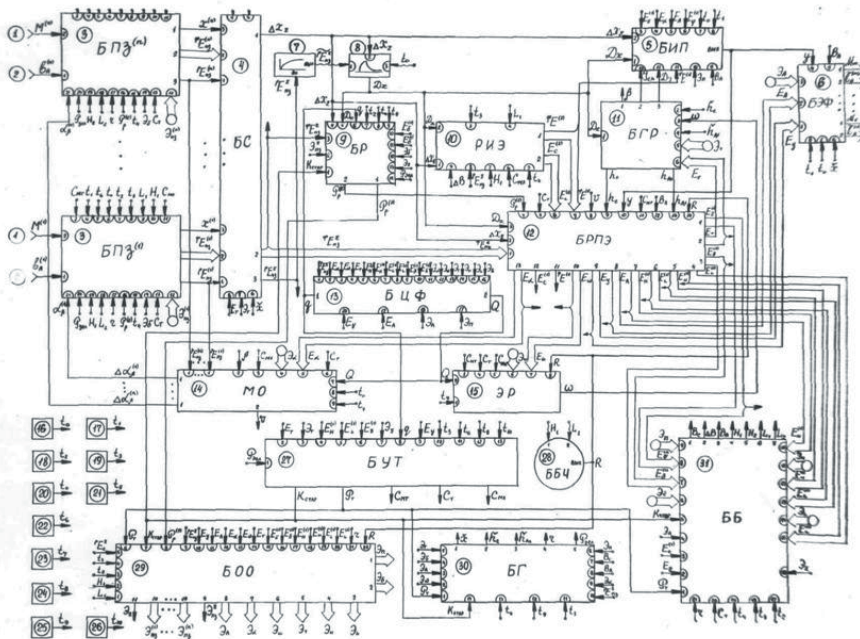


Рис. 19. Алгоритмическая модель клетки

Каждый из 15 блоков этой модели представляет собой модель конкретных функциональных подсистем клетки – рецепторных зон нервной клетки, биосинтеза, генома, основного обмена, распределения потоков энергии, биологических часов, экстремального регулятора, многоканального оптими-

затора, целевой функции, информационного преобразования, эфферентной функции и др.

Целевой функцией оптимизации всех внутриклеточных процессов (функциональных, биосинтетических и энергетических) является приведенный выше энергетический критерий направленности биологических процессов. В применении к адаптации, обучению и хранению информации в нервной клетке он достигается изменением спектра ритмов золь-гель переходов в компартаментах клетки и согласованием их параметров между собой. В частности, восприятие информации происходит за счет сдвигов концентрации кальция в постсинаптических зонах нейрона. Ее сохранение в кратковременной памяти происходит с учетом изменений исходной и средней концентрации кальция в теле нейрона. Обучение происходит путем оценки вызванных сдвигов локальной концентрации кальция, АТФ и исходных факторов, определяющих структуру воды, специфику макромолекул и морфологию мицелл. Поисковая оптимизация нового спектра и соотношений параметров ритмов золь-гель переходов осуществляется путем оценки всех факторов изменений агрегации митохондрий. Переход в долговременную память основан на поисковой оптимизации агрегации ретикулума и на биосинтезе новых или замене исходных белковых макромолекул. Хранение биологически значимой информации обеспечивают новые параметры ритмов золь-гель переходов в соответствующем компарimente клетки. Учитывая кодирование информации в живой клетке путем изменения спектра ритмов золь-гель переходов и их параметров, а также многочастотный характер биологических кодов, объем памяти живой клетки, скорость ее считывания и поиск связей и логических ассоциаций несопоставимо больше, чем в существующих компьютерных искусственных системах. Большая тактовая частота технических компьютеров не компенсирует недостатки формальной логики. Использование бионических принципов обработки информации в живой клетке может кардинально увеличить эвристические возможности технических компьютерных систем.

Гидродинамическая модель энергетической взаимосвязи ритмов клетки математически не реализована (рис. 20). В случае ее реализации с подбором коэффициентов дифференциальных уравнений в частных производных, планируемые исследования позволят решить ряд фундаментальных проблем, в том числе: 1) происхождение футильных циклов обмена веществ как одного из критериев живого, важного для понимания происхождения жизни вообще и памяти и обучения в частности; 2) значение соотношения гликолиза и дыхания, что важно также для понимания эволюции обмена веществ и эволюции жизни; 3) условия и способы биоуправления митозом (делением клетки), механизмы канцерогенеза, морфогенеза, регуляции внутриклеточной регенерации и тканевой пролиферации; 4) прогнозирование развития десин-

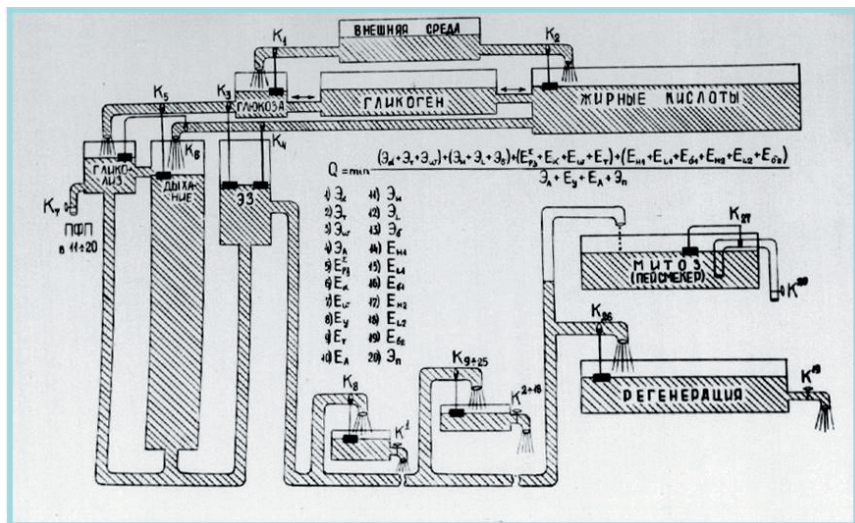


Рис. 20. Гидродинамическая модель энергетической взаимосвязи ритмов жизнедеятельности клетки

хронозов как основы любых заболеваний и оценка эффективности лечебных воздействий; 5) оптимальные условия и параметры биоуправления жизнедеятельностью на клеточном уровне; 6) обоснование биоуправления жизнедеятельностью любых биосистем; 7) бионические механизмы синхронизации нелинейных колебаний; 8) причины дискретности спектра биоритмов; 9) обоснование универсального энергетического критерия направленности любых биологических процессов; 10) условия и параметры индукции апоптоза и элиминирования внутриклеточных структур и макромолекул; 11) проверка хронобиологической концепции старения биосистем; 12) механизмы памяти и адаптации, адаптивной классификации сигналов, фиксации истории входных воздействий; 13) различия помех и биологически значимой информации.

Важнейшим элементом теории функциональных систем организма, разработанной П. К. Анохиным, является акцепция результата действия [3]. В биокibernетике это необходимое звено обратной связи, определяющее достижение цели регуляции любых реакций и функций в организме. В последних своих публикациях и выступлениях П. К. Анохин призывал изучать структурно-метаболические процессы клетки, с которыми он связывал процессы памяти, адаптации и интегративную функцию нейрона. В личной бе-

седе в 1972 г. Петр Кузьмич поддержал интерпретацию в то время первых наших результатов о роли агрегации митохондрий и ретикулума, как показателей энергетического и пластического обмена, объяснение регуляции чувствительности нейронов локальной концентрацией кальция в постсинаптических областях (регуляция на входе) и декременте генераторного потенциала при изменении самоаксонного индекса (регуляция на выходе) [19]. Однако ученый признал, что природа и механизм самого акцептора результата действия в замкнутой цепи рефлекторных реакций остаются неизвестными.

В настоящее время ясно, что согласование ритмов золь-гель переходов в каждом элементе замкнутой цепи эфферентных нейронов, регулируемого органа, афферентных и центральных нейронов является критерием достижения цели регуляции любым процессом в организме. С позиции хронобиологии, это завершение переходных процессов увеличения универсального энергетического критерия направленности любого биологического процесса $q_N^{вых} \rightarrow max$ с нормализацией суммарных энергозатрат. Реакция нейронов и регулируемого органа на новый непривычный раздражитель сопровождается самосогласованием ритмов золь-гель переходов во всей цепочке нейронов и устранением десинхронозов. Переходный процесс уже в обученной системе на привычное воздействие короче, энергетически экономичнее с меньшими изменениями внешних функциональных и внутренних регуляторных энергозатрат.

Глава 4. ХРОНОБИОЛОГИЯ И ХРОНОМЕДИЦИНА

Невозмутимый строй во всем,
Созвучье полное в природе,
Лишь в нашей призрачной свободе
Разлад мы с нею сознаем.

Ф. И. Тютчев

Многие болезни на самом деле являются скорее болезнями адаптации, т. е. отклонениями общего адаптационного синдрома, чем результатом прямого повреждающего действия патогенных агентов.

Г. Селье

Данная глава книги адресуется не только врачам, но и всем людям, для которых важны не механизмы работы клетки и не теория, возникшая на стыке разных наук и поэтому непонятная в отдельных частях даже для ученых конкретных специальностей, а практические рекомендации – что следует изменить или учесть в медицине и как использовать новые хронобиологические методы в диагностике, профилактике и лечении различных заболеваний. В этой главе нет необходимости пересказывать рекомендации по здоровому образу жизни, активному долголетию, питанию, сну, отдыху, применению лекарств и т. д., что достаточно подробно описано в существующей литературе. В данной главе все эти вопросы рассматриваются с позиции хронобиологии и хрономедицины. Именно они недостаточно освещены в современной научной и популярной литературе.

Несмотря на явный прогресс медицины в исследовании и понимании механизмов различных заболеваний, в разработке новых методов диагностики и лечения, более эффективных лекарственных форм, общая заболеваемость населения в мире не только не уменьшается, но по ряду болезней даже увеличивается. Увеличивается число онкологических, психических заболеваний. Растет число людей с аллергическими реакциями, с метаболическим синдромом (с избыточным весом), с синдромом хронической усталости (зимняя депрессия) и др. С каждым годом увеличивается зависимость человека от биологически непривычных искусственных факторов внешней среды – телевизоров, мобильных телефонов, компьютеров и Интернета, городского транспорта. Все это не может не влиять на естественные биологические ритмы. Без их коррекции возможны устойчивые десинхронозы и, следовательно, различные заболевания. Наша «свобода» от естественных факторов внешней природной среды становится главной причиной роста заболеваний. Хронобиология способна объяснить и выработать рекомендации по устранению этого разлада с природой. Она способна устранить десинхронозы как причину развития заболеваний.

Десинхронозы появляются уже на доклинической, т. е. на ранней, стадии заболевания, когда еще нет самих симптомов болезни. Поэтому хронодиагностика важна не только для прогноза течения заболевания и оценки эффективности выбранного метода его лечения, но и для профилактики любых болезней. Что же такое десинхроноз? Десинхронозы как рассогласование биоритмов организма или других биосистем бывают фазовые, системные и иерархические.

Фазовые десинхронозы характеризуются сдвигом фазы ритмов одинаковых периодов и одинакового иерархического уровня за счет разных постоянных времени обратных связей во время переходных процессов. Например, при трансмеридианных перелетах согласование фаз околосуточных ритмов артериального давления, температуры, частоты пульса и других биоритмов относительно друг друга нарушается и восстанавливается с разной скоростью. Для нормализации сдвигов акрофаз разных околосуточных биоритмов относительно друг друга требуется адаптация сроком от одного дня до трех месяцев. Фазовые десинхронозы биоритмов других периодов могут нарушаться по различным патологическим и функциональным причинам.

Системные десинхронозы – это рассогласование биоритмов с разными периодами, но одного иерархического уровня. Например, рассогласования соотношения частоты сокращений сердца и частоты дыхания. Это один органический уровень иерархии биосистем, но разные периоды. Такой десинхроноз может быть функциональным и указывать на адаптивную перестройку функциональных систем организма, если он длится не более длительности переходного процесса на данном уровне (рис. П. 2–3), или патологическим, характеризующим определенное заболевание, если соотношение частоты сокращений сердца к частоте дыхания выходит из нормального диапазона этого отношения от 3 до 5 и превышает по сроку длительность переходного процесса.

Иерархические десинхронозы – это рассогласование биоритмов разных периодов и разных иерархических уровней, но одинаковой принадлежности к функциональным, структурным или энергетическим процессам в иерархии биосистемы. Например, рассогласование (отклонение от дискретности средних значений с шагом π^2) околочасовых ритмов потребления кислорода, агрегации митохондрий в клетках, кровотока в тканях и органах, с околосуточным биоритмом футильных циклов энергетического обмена, теплопродукции, содержания сахара в крови, с 10-дневными биоритмами акклимации (уровень основного обмена, гормонов энергетического обмена) и сезонными биоритмами тех же энергетических показателей. По длительности и степени рассогласования биоритмов энергетики разных иерархических уровней можно не только диагностировать, но и прогнозировать направленность реакций

клетки на внешнее воздействие, начальную доклиническую стадию заболевания организма, начало климаксовой стадии развития биоценоза, снижение устойчивости и буферной емкости саморегуляции биосферы.

Фазовые, системные и иерархические десинхронозы, как снижение устойчивости биосистем, обнаруживаются уже при ухудшении функционального состояния и метаболизма клетки, на доклинической стадии заболевания организма, при снижении гомеостатической мощности биоценоза и биосферы.

На основании медицинской практики существует мнение, что здоровье человека в меньшей степени зависит от его генетики и существующей в настоящее время медицины и здравоохранения, но в большей степени от внешней среды и образа жизни. Главные из них – неестественная по химическим и физическим параметрам экология жизни и работы. «Болезни цивилизации», малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, плохое качество пищевых продуктов, воды, загрязнение атмосферы – все это сопровождается возрастанием стрессовых нагрузок, вызванных социальными и бытовыми причинами.

Такая ситуация объясняется во многом и тем, что обычные физиотерапевтические методы не гарантируют исключительно положительного лечебного и профилактического эффекта, так как используют постоянные фиксированные частоты, которые неадекватны варьирующим по длительности периодам биоритмов. Эффективные же лекарства также не свободны от побочных эффектов, нередко вызывают аллергические реакции и привыкание (человек становится «заложником» фармакологических фирм). Информирование населения о здоровом образе жизни, рациональном питании и профилактике весьма ограничено либо искажено недобросовестной рекламой различных, якобы панацейных методов лечения и биологически активных добавок.

Методы восточной и народной медицины, разные виды рефлексотерапии, гомеопатии, герудотерапии, апитерапии, разные виды массажа и др. не спасают положения. Для их использования необходим индивидуальный практический опыт врача, по сути, искусство, которое не может стать массовым, и тем более панацеей, так как особенности климата, питания, образа жизни людей в разных странах и их генетические особенности не позволяют непосредственно копировать этот опыт. Попытки формализовать и автоматизировать искусство восточной медицины и других специальных приемов отдельных целителей не дают нужного результата при массовом применении. Использование различных биологически активных пищевых добавок, препаратов для коррекции обмена веществ и профилактики заболеваний также требует индивидуального подхода, оценки содержания микроэлементов, учета экологии среды и генетических особенностей конкретного человека,

его биоритмов. Необходимо кардинальное переосмысление стратегии и тактики современной медицины. Иначе, необходимо на деле реализовать принципы «Не навреди!» и «Лечить не болезнь, а больного!»

Увеличение эффективности лекарственных средств, объемов их производства и закупок, увеличение потребления БАДов и использования существующих нелекарственных методов лечения напоминает вычерпывание воды из тонущей лодки вместо того, чтобы устранить саму течь. Главным направлением развития медицины и здравоохранения должна стать профилактическая интегративная медицина. Обосновать и помочь реализовать эту задачу может хронобиология.

Необходимо отметить, что важное значение биоритмов организма человека и его органов для диагностики и лечения заболеваний понимают и используют практики восточной медицины (дыхательная гимнастика пранаяма, метод цигун, иглокальвание) и остеопаты (В. Г. Сазерленд, С. Д. Желлэс, И. А. Литвинов и др.).

Еще в 1939 г. В. Г. Сазерленд описал первичный респираторный механизм и его ритмы, включающий– 1) врожденное движение головного мозга и спинного мозга, которые с позиции хронобиологии соответствуют ритмам золь-гель переходов в клетках; 2) флюктуации цереброспинальной жидкости, что отражает гетерогенность изменений соотношения золя и геля в клетках разных областей мозга; 3) подвижность интракраниальных и интравертебральных мембран, соответствующую связи ритмов золь-гель переходов с ритмами микроциркуляции крови; 4) суставную подвижность костей черепа, что соответствует известным в хрономедицине ритмам давления ликвора; 5) произвольное движение крестца между подвздошными костями, отражающими ритмы кровотока, лимфотока и цереброспинальной жидкости.

Нарушения любых этих ритмов используются остеопатами для диагностики, а их нормализация – для лечения. Фактически это те же методы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии. Однако в остеопатии владение этими методами требует особых навыков индивидуального и, главное, не только теоретического, но и практического обучения. Овладеть приемами диагностики и лечения остеопатии не просто – это требует способностей и большой практики врача. Однако опыт остеопатии необходим для формализации и автоматизации этого искусства, чтобы он стал более доступным для современной интегративной и профилактической медицины, включающей и интегрирующей достижения и западной и восточной медицины.

С позиции хронобиологической теории устойчивости биосистем и гипотезы о физической природе основной информационной функции биосистем можно сопоставить процессы и явления, используемые в хронобиологии

и остеопатии. «Первичное дыхание» и энергия ЦИ соответствуют распределенным физическим сигналам электромагнитных и акустических полей однородных мицелл, разнородных золь-гель структур (микрофиламенты, микротрубочки, цитоскелет, ядро клетки). Сердечно-сосудистая пульсация (лакунарная, замкнутая кровеносная система, лимфоток, ксилема и флоэма растений, БАТ, меридианы, чакры) соответствует адресной гуморальной, иммунологической и эндокринной регуляции. «Вторичное дыхание» (легочное) основано на адресной нервной регуляции – ритмах вегетативной и центральной нервной системы, коры мозга, медленного и быстрого аксоплазматического от центра к периферии и ретроградного тока нейронов.

По теории остеопатии, любой подвижности предшествует «первичное дыхание». Все виды движения в клетке – это золь-гель переходы. Увеличению объема клеток и ткани при переходе части золя в гель соответствует положение остеопатии, что «жидкость внутри желатинизированной массы мозга расширяется внутренне, когда впитывает дыхание жизни». Усилению энергетического метаболизма и биосинтеза при увеличении золя относительно геля соответствуют положения остеопатии, что «терапевтические силы возникают на фазе вдоха, кости изменяют плотность при дыхании и силы эмбриогенеза становятся силами исцеления». Средний размер золь-гель структур в клетке соответствует представлению остеопатии, что «размер 0,001 дюйма имеет жизненно важное значение». «Приливы у умирающего человека» соответствуют тотальному переходу геля в золь (разжижение) и затем в гель (окопчение трупа). Хронодиагностика десинхронозов ритмов золь-гель переходов аналогична выявлению в остеопатии несинхронных движений, которые предшествуют заболеванию. В терминах остеопатии «восстановление подвижности сбалансировано с дыханием жизни» означает в терминах хронобиологии устранение десинхронозов, восстановление спектра ритмов микроциркуляции крови и ритмов золь-гель переходов в клетках. «Динамическое спокойствие» означает отсутствие десинхронозов ритмов золь-гель переходов. «Паузы между нотами» можно понимать как относительно горизонтальные участки гистерезиса золь-гель переходов от концентрации кальция в цитозоле клеток, а «центры дыхания и 3-мерная волна прилива» соответствуют источникам солитонов. Приливной потенциал – это переходный процесс синхронизации ритмов золь-гель переходов. Согласно положениям остеопатии, «в здоровом уме качество внимания перемещается и дышит так же, как наше внимание». Хронобиология оперирует понятиями перемежающейся активности нейронных популяций с увеличением чувствительности клеток и возбудимости нейронов при увеличении золя относительно геля, явлением доминанты и активации соответствующих зон коры мозга со стороны ретикулярной формации, коррелирующими с повышением

чувствительности нервных структур, с ритмами микроциркуляции крови и с ритмами золь-гель переходов.

Клинический практический опыт остеопатии, особенно в исполнении специалистов, вызывает восхищение. Он должен быть формализован, автоматизирован и использован в аппаратных методах хронобиологии и хрономедицины. Это позволит расширить применение остеопатии в практической медицине, упростить и ускорить обучение врачей. Хронобиологии опыт остеопатии позволит расширить теорию и разрабатывать более эффективные и адекватные приборы для хронодиагностики и аппараты для биоуправляемой хронофизיותרпии.

4.1. Что такое болезнь с позиции хронобиологии?

В устройстве человеческого тела всякое нарушение порядка ведет к расстройству равновесия, опрокидывающему незримую гармонию.

Гиппократ

Любая патология – это нарушение гомеостаза и рассогласование ритмов в организме, органах, клетках. Причины десинхронозов и патогенез могут быть разные. По результатам диспансеризации, проведенной департаментом развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России, около трети детей, поступающих в российские школы, имеют отклонения в состоянии здоровья. При поступлении в первый класс 30–35 % детей имеют отклонения в состоянии здоровья. К окончанию школы этот показатель увеличивается до 70 %. Среди школьников наиболее распространены заболевания желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и органов зрения. По итогам всеобщей диспансеризации в 2003 г. – «до 60 % детей имеют отклонения, которые можно устранить при проведении специальных мероприятий, но 35 % имеют заболевания, которые надо лечить». По заявлению главного санитарного врача РФ Г. Н. Онищенко, «только каждый десятый ученик, оканчивающий школу, здоров, только 11 % годны к службе в армии, а в 1998 г. этот показатель составил 54 %». По данным комиссии по образованию Московской городской думы (2004), «каждый пятый российский школьник не усваивает учебную программу по разным дисциплинам даже на базовом уровне».

Россия по уровню потребления табака детьми в возрасте 13–15 лет занимает четвертое место в мире. Заболеваемость алкоголизмом среди подростков с 1999 по 2006 г. увеличилась на 48 %. Почти в два с половиной раза увеличилась подростковая заболеваемость алкогольными психозами. Минздравсоцразвития планирует для изменения сложившейся ситуации создать 502 центра здоровья в 83 регионах РФ. В таких центрах, каждый из кото-

рых рассчитан на 200 тыс. человек, граждан будут обучать практическим навыкам ведения здорового образа жизни. В частности, посетителей центров будут информировать о факторах риска для здоровья, обучать правильному питанию и профилактике различных заболеваний.

Однако успешность осуществления этого замечательного плана зависит от того, будут ли определены причины столь резкого ухудшения здоровья населения и, в частности, детей дошкольного возраста. Какие методы профилактики и лечения наиболее адекватны обнаруженным нарушениям здоровья разных возрастных групп населения? Как обеспечить эффективность планируемых мероприятий при оптимизации финансовых и материальных затрат?

Целью будущей медицины и здравоохранения должна стать интегративная медицина, идеалом которой являются превентивные профилактические методы поддержания и повышения резервов гомеостаза и саморегуляции организма в целом. Методы профилактики и коррекции гомеостаза должны применяться на основе оперативного автоматического контроля функционального состояния человека и доклинических проявлений его заболеваний. Следовательно, необходимы разработка и внедрение принципиально новых интерактивных методов одновременной диагностики, контроля и автоматической индивидуальной оптимизации режимов лечения. Эти методы должны обеспечить сохранение здоровья здорового человека, мониторинг и коррекцию любых нарушений гомеостаза организма человека, высокое качество и устойчивость жизнедеятельности человека, начиная с пренатального периода развития и до глубокой старости. Но это не означает отказа от существующих методов диагностики и лечения, при дополнении их принципиально новыми методами с индивидуальной автоматизацией и компьютеризацией.

Для достижения этих целей необходимо принципиально изменить требования к методам диагностики и лечения. Теоретический анализ, экспериментальные исследования и накопленный нами практический опыт в разных областях медицины позволяют утверждать, что такими методами интегративной медицины могут быть интерактивные системы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии (см. гл. 5). Диагностика не должна быть отделена по времени от лечебного воздействия. Это можно считать ***первым и главным требованием к методам интегративной медицины.***

Усиление профилактической направленности медицины возможно только при внедрении интерактивных методов одновременной диагностики и лечения. Коррекция функционального состояния, нормализация параметров гомеостаза, структуры и функций всех органов и систем организма конкретного человека должны оперативно управляться регистрируемыми параметрами состояния и реакций органов и систем его организма. Суще-

ствующие же методы диагностики и лечения, в основном, только позволяют сравнивать, что было до лечения и после лечения, никак не корректируя сам процесс лечебного воздействия индивидуально. В этих случаях не возможно прогнозировать и гарантировать исключительно положительный лечебный эффект для всех без исключения пациентов. Профилактические воздействия лечебного и корригирующего действия должны осуществляться уже на этапе первых предвестников опасных отклонений гомеостаза организма человека. По сути, такие воздействия являются аналогом собственных регуляторных систем организма и лишь усиливают естественную саморегуляцию в организме. Отсюда следуют другие конкретные требования, которым должны отвечать такие искусственные системы усиления собственных возможностей организма человека.

Второе требование к использованию профилактических искусственных систем саморегуляции организма – это коррекция функции не только отдельной системы или органа, но и всего организма. Современная специализация врачей по органам и системам организма не позволяет лечить организм в целом. Устранение устойчивого патологически измененного гомеостаза в больном органе не гарантирует автоматического устранения компенсаторных изменений в других органах и системах, вызванных патологическим гомеостазом в больном органе. Без перестройки гомеостаза всего организма лечение избирательно только больного органа, как правило, дает лишь ремиссию или болезнь переходит в хроническую стадию. Избирательное воздействие на один орган на любой стадии заболевания, в том числе доклинической, не может не вызывать компенсаторных изменений в других органах и системах организма.

В действительности многие способы профилактики заболеваний, коррекции и повышения гомеостатической мощности организма и его подсистем хорошо известны в современной профилактической медицине. Однако необходимо их дополнение методами биоуправляемой хронофизиотерапии и применение их строго по индивидуальным показаниям. Особенно это касается физических нагрузок тонического или фазического характера (спринтерских или стайерских), закаливания, лечебного голодания, диет, гигиены и т. д., которые не могут быть однотипны при разных генетических особенностях конкретного человека, его возраста, пола, экологии и климата в месте проживания и работы.

Обычная физиотерапия, гомеопатия и другие лечебные воздействия без учета исходного состояния органов и систем организма, энергообеспечения ответных реакций только раскачивают параметры гомеостаза, мобилизуя резервы саморегуляции, выводя из «мертвой» точки процессы ритмического характера. Если эти резервы недостаточны и мала гомеостатическая мощ-

ность (дети, пожилые люди, больные с глубокой патологией), то возможны обострение заболевания и побочные эффекты. Только режим биоуправления, благодаря согласованию ритмов регионального кровотока с ритмами центрального кровотока, его перераспределению и энергообеспечению в соответствии с уровнем функционирования во всех органах и системах организма, обеспечивает не раскачивание параметров гомеостаза, а их однонаправленную коррекцию в сторону нормализации, увеличивая интегральную целостность организма [20].

Третье требование – использование диагностических показателей разных по скорости контуров регуляции, которые включали бы как медленные, так и быстропротекающие процессы конкретных органов и организма в целом. Для интерактивного режима автоматической индивидуальной оптимизации лечебных воздействий особенно важна оперативность. Оперативность оценки и диагностики как состояния организма в целом, так и отдельных его систем обеспечивается при хронодиагностике регистрацией быстропротекающих процессов теплопродукции, микроциркуляции крови, показателей вегетативной функции, тонуса мышц, состояния меридианов и биологически активных точек. Наиболее информативным, по нашим данным, оказывается анализ динамики ритмов фрактальной размерности, индексов Херста и Фишера, показателей избыточности и энтропии, а также других нормированных показателей иерархии биоритмов организма и его подсистем, в частности, динамики межпульсовых и дыхательных интервалов и отношения частоты сердечных сокращений к частоте дыхания. В этом случае возникает возможность контролировать одновременно нормализацию функции конкретного органа или системы с учетом влияния на другие органы, системы и организм в целом.

Четвертое требование – возможность регистрации уже доклинических нарушений гомеостаза в конкретных органах и организме в целом. Методы хронодиагностики наиболее адекватны для обнаружения первичных нарушений параметров гомеостаза и доклинических изменений, проявляющихся в характере и степени фазовых, системных и иерархических десинхронозов. Принципиально важно обеспечить такую оперативную коррекцию и нормализацию регуляторных систем в организме уже на доклинической стадии любого заболевания.

Хронодиагностика проводится по разработанным нами алгоритмам и методам как по оперативным показателям, которые возможно регистрировать непосредственно во время лечебных процедур, так и по показателям медленных гомеостатических регуляторных процессов. Периоды биоритмов, переходные процессы и обратные связи длительностью порядка часа, суток и более можно изучать традиционными методами гистограммного, спектраль-

ного анализа. Однако оценка хроноструктуры процесса (сдвиг и блуждание акрофазы, изменения амплитуды, мезора, периода ритма) и хронодиагностические алгоритмы позволяют на более ранней стадии и с большей точностью и информативностью судить о нарушениях гомеостаза и развитии конкретных заболеваний.

В соответствии с целями хронодиагностики нами используются разные регистрируемые показатели и их биоритмы. Ритмы фазовых золь-гель переходов в цитоплазме живых клеток буккального эпителия и амплитуда связанных с ними колебаний агрегации внутриклеточных микроструктур отражают текущее функциональное состояние человека, его гомеостатическую мощь, биологический возраст и могут использоваться для выявления оптимальных параметров физиотерапевтического воздействия [20]. Изменения параметров этих ритмов коррелируют с оценкой известным методом состояния растворов белков и находят отражение в особенностях морфологической структуры слюны и других биологических жидкостей после высушивания. Широкий спектр периодов биоритмов фазовых золь-гель переходов в клетках эпителия щеки человека отражает иерархию регуляторных процессов всех уровней организма.

Хотя определение динамики активности супероксиддисмутазы эритроцитов крови раз в сутки не может служить оперативным показателем, оно хорошо отражает изменения антиоксидантной защиты и направленность динамики самых различных заболеваний и эффективности их лечения. Алгоритмы хронодиагностики в этом случае дают дополнительную информацию, необходимую для тактики лечения, а величина активности данного фермента отражает интегральные организменные процессы.

Ритмы микроциркуляции крови являются прямым диагностическим показателем тканевых процессов в месте патологии. Методы микроплетизмографии и лазерной доплеровской флоуметрии для целей хронодиагностики позволяют оценивать характер и особенности местной патологии артериальной или венозной гиперемии, гипоксии, сравнивать эффективность разных методов лечения. Не вызывает сомнения и необходимость учета для планируемого увеличения лечебного физиотерапевтического эффекта и всей иерархии периодов ритмов кровотока. Временное согласование функции любых клеточных элементов и их трофического обеспечения осуществляется сложной регулирующей микроциркуляции.

Поскольку «приспособление к работе является интеграцией большого числа факторов, ни один из которых в отдельности не может настолько измениться, чтобы стать вполне эффективным» [4], все ритмы кровотока в месте патологии и оптимальные соотношения их периодов должны быть нормализованы. Только в этом случае возможны максимальный пластиче-

ский лечебный эффект и качественная регенерация без дискриминации разных клеточных элементов, различающихся по своей лабильности и энергоемкости. В частности, в наших исследованиях установлено, что только при биоуправляемой хронофизиотерапии возможно не только повысить уровень микроциркуляции, но и нормализовать спектр ритмов микроциркуляции. Последний факт особенно важен для увеличения стабильности лечебного эффекта и исключения трофической дискриминации одних клеточных элементов относительно других. Согласование ритмов местного кровотока с ритмами центрального кровотока по сигналам с датчиков пульса и дыхания при биоуправляемой хронофизиотерапии указывает на диагностические возможности спектра ритмов микроциркуляции не только для тканевого уровня, но и для системных процессов всего организма.

Разработанный нами метод дифференциальной термометрии может использоваться для хронодиагностики самых различных по скорости процессов и длительности периодов биоритмов. Кроме единичных измерений разности температур между зоной сравнения в подключичной впадине и в зоне проекции тимуса, отражающих состояние клеточного иммунитета и его изменение в результате заболеваний и их лечения, возможно суточное мониторирование этой разности. В последнем случае хронобиологический анализ позволяет оценивать и прогнозировать общеорганизменные процессы и контролировать оптимальный режим лечения. По нашим данным, снижение клеточного иммунитета имеет место практически при любых заболеваниях и даже у большинства практически здоровых людей. Последнее обстоятельство можно объяснить неблагоприятной экологией, стрессовыми нагрузками при неблагоприятных социально-экономических условиях и доклиническими проявлениями развивающихся заболеваний. Ритмы температурных градиентов и температурной асимметрии позвоночника, лица, ноздрей, глаз, ушных раковин несут ценную информацию об особенностях функциональных и патологических процессов и могут использоваться для целей хронодиагностики состояния отдельных органов и систем организма, а также для оптимизации лечебных воздействий, в том числе оперативно во время лечебных процедур.

Многоканальная дифференциальная термометрия позволяет одновременно оценивать состояние биологически активных точек и меридианов, иначе регистрировать и оценивать как системные, так и иерархические десинхронозы и их устранение в процессе лечения (профилактики) заболеваний или коррекции функционального состояния человека. По временной и пространственной разрешающей способности этот метод с использованием дешевых приборов не уступает тепловидению, а возможность суточного мониторирования расширяет хронодиагностику по сравнению с дорогостоящим тепловизором.

Ритмы вегетативного статуса несут важную информацию о состоянии как отдельных органов и систем, так и всего организма. Для этих целей используют индекс напряжения по Баевскому. По сути, этот индекс является хронодиагностическим алгоритмом. Исходное состояние с превалированием симпатического либо, наоборот, парасимпатического тонуса имеет определяющее значение для выбора медикаментозной терапии и физиотерапии. Изменение вегетативного баланса требует индивидуальной коррекции лечения. Необходимо учитывать и регистрировать околосуточный ритм вегетативного статуса, который важен для определения благоприятного времени суток для назначения медикаментозной терапии или физиотерапии. Нами разработаны другие алгоритмы хронодиагностики, отражающие состояние и вегетативные реакции организма человека, которые могут использоваться как для оперативного контроля за состоянием больного и его реакциями непосредственно во время лечебной процедуры, так и для диагностики и прогнозирования состояния и динамики заболеваний (см. главу 5). Они включают оценку соотношения частоты сердечных сокращений к частоте дыхания и различные математические приемы анализа динамики этого соотношения. Для коррекции вегетативного статуса организма человека нами разработан компьютерный метод автоматизации йоговской дыхательной гимнастики.

Предупредить заболевания легче и дешевле, чем их лечить. Профилактическая превентивная медицина призвана сохранять здоровье человека на всех этапах его жизни от внутриутробного развития до глубокой старости. Только в этом случае возможно активное долголетие с сохранением нормальной физической и социально-психической деятельности человека. С учетом большого числа патогенетических факторов необходимые и первоочередные профилактические мероприятия могут существенно отличаться в разных возрастных группах населения и для конкретных пациентов. Однако можно отметить общие принципы и мероприятия при мониторинге и массовой диспансеризации населения.

Контроль состояния, прогнозирование и профилактика нарушений гомеостаза организма любого человека могут и должны осуществляться по показателям гармонии биоритмов и коррекции этой гармонии в случае возникновения десинхронозов, угрожающих выходом за пределы гомеостатической мощности и устойчивости организма или отдельных его систем и органов. Это не имеет отношения к генетическим наследственным дефектам, которые должны контролироваться уже при планировании рождения ребенка с оценкой возможности их компенсации. Исходя из принципов интегративной медицины, в качестве главного фактора сохранения здоровья человека может рассматриваться нормальный околосуточный ритм продукции мелатонина,

поскольку все патогенетические факторы, внешние и внутренние, влияют на временную организацию организма человека.

В перечне первоочередных профилактических мероприятий сохранения здоровья и коррекции уже первичных нарушений следует отметить:

1. Контроль за нормальной морфологией позвоночника, предотвращение кифоза, сколиоза и других нарушений, в частности смещений отдельных позвонков в результате травм, неправильной осанки и поз. Последствием нарушений морфологии позвоночника при развитии и росте ребенка и у взрослых могут быть хронические заболевания различных внутренних органов в результате нарушений вегетативной иннервации при ущемлении нервов.

2. Контроль микрофлоры ротовой полости, профилактика кариеса и образования зон хронической инфекции, которые могут инициировать развитие гастроэнтерологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее частой причиной развития такой цепочки заболеваний является насморк и затрудненное носовое дыхание, способствующее возникновению хронического тонзиллита с последующим возрастанием вероятности заболеваний сердечно-сосудистых, гастроэнтерологических, бронхолегочных. Затруднение носового дыхания может способствовать и другим ЛОР-заболеваниям и вредить нормальному психическому развитию ребенка.

3. Контроль и профилактика миопии и других глазных болезней как важного фактора психического развития и нормального кровоснабжения мозга.

4. Контроль за полноценным питанием с индивидуальной оценкой недостатков у конкретного человека витаминов, микроэлементов, ненасыщенных жирных кислот, незаменимых аминокислот, за качеством воды и других экологических факторов.

5. Контроль и поддержание подвижности суставов, тонуса мышц, координации движений.

6. Контроль за нормальной функцией внутренних органов, включая регулярный стул и прием пищи.

7. Контроль и поддержание гигиены кожи, ног, половых органов, тела.

8. Контроль за необходимой дозой естественного освещения для предотвращения зимней депрессии и неврозов.

9. Контроль за поддержанием необходимой продолжительности полноценного сна. Индивидуальная необходимая продолжительность и постоянный режим сна – необходимое условие сохранения нормальной регуляции других биоритмов организма.

10. Контроль за необходимым уровнем умственных и физических нагрузок с учетом возраста и состояния организма конкретного человека.

11. Контроль за нормальным психоэмоциональным состоянием, благоприятным для социальной и общественной жизни человека.

12. Контроль за состоянием клеточного иммунитета, который можно косвенно осуществлять разработанным нами простым и дешевым устройством дифференциальной термометрии.

Задача здравоохранения – упростить и сделать массовым указанные виды контроля и осуществления профилактических мероприятий как на дому каждым человеком, так и путем информации и обучения населения с участием врачей в профилактических центрах. В лечебных учреждениях методы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии могут и должны использоваться уже на доклинической стадии заболеваний и в начале заболеваний, что позволит резко снизить расходы на здравоохранение и повысить его эффективность.

Существующая в настоящее время система здравоохранения, используемые методы диагностики и лечения не соответствуют требованиям интегративной медицины, главная цель которой профилактическая направленность. Хронодиагностика и системный характер лечения организма необходимы уже на этапе доклинических проявлений заболеваний. Компьютерные программно-аппаратные комплексы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии, благодаря автоматической индивидуальной оптимизации режимов лечебных и профилактических воздействий, способны снизить общие затраты здравоохранения, в том числе за счет уменьшения медикаментозного лечения. При этом эффективность массовой профилактики и лечения конкретных возрастных и социальных групп населения существенно возрастает.

На основе многолетних фундаментальных исследований временной организации живой клетки и организма человека нами разработаны хронобиологические алгоритмы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии. Диагностика и прогнозирование состояния и реакций биосистем от клетки до организма проводится по виду, степени и характеру десинхронозов, т. е. нарушений согласования биоритмов. Устройства и алгоритмы хронодиагностики позволяют не только оценивать состояние организма и отдельных органов более простыми, дешевыми способами, но и прогнозировать направленность биологических реакций, течение заболеваний и эффективность лечения. Они позволяют выявлять функциональные и структурные нарушения уже на доклинической стадии заболевания. Устранение десинхронозов и восстановление гармонии биоритмов клеток, ткани, органов и организма производятся путем биосинхронизации внешнего физического воздействия по сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента с увеличением кровенаполнения ткани и энергообеспечения ответных реакций. Разработанные нами интерактивные компьютерные системы позволяют по ал-

горитмам хронодиагностики автоматически индивидуально оптимизировать режим биоуправляемой хронофизиотерапии.

Методы биоуправляемой хронофизиотерапии в отличие от обычной физиотерапии позволяют не раскачивать параметры гомеостаза, а направлено их корректировать, исключая возможность негативных побочных реакций и передозировки. Положительный лечебный эффект при обычной физиотерапии возможен только при регуляции по отклонению, т. е. в пределах гомеостатической мощности, коридора допустимых отклонений параметров гомеостаза. Реакция биосистемы на внешнее воздействие направлена в этом случае на поддержание гомеостаза, выведение «из мертвой точки» и восстановление термодинамически выгодных параметров биоритмов. Направленность реакции не зависит при этом от исходного состояния биосистемы. Такой результат раскачивания параметров при обычной физиотерапии возможен только при достаточных резервах саморегуляции. Она только ускоряет, но не формирует саногенез. Однако в случае малых резервов саморегуляции и уменьшения гомеостатического коридора, что характерно при тяжелых патологиях, а также при лечении детей и пожилых людей, необходима регуляция по возмущению, когда знак ответной реакции определяется исходным состоянием биосистемы. В этом случае гарантировать положительный лечебный эффект возможно только при автоматической биосинхронизации внешнего физического воздействия с нужной фазой биоритма, увеличением энергообеспечения ответной реакции, т. е. в моменты открытия капилляров над клетками, имеющими в этот момент большую чувствительность. Все биоритмы представляют собой нелинейные колебания из-за суперпозиции постоянно идущих переходных процессов на всех уровнях. Поскольку все биоритмы имеют постоянно варьирующие периоды, фиксированные частоты, используемые в аппаратах для обычной физиотерапии, для получения нужной направленности реакций не годятся. Биоуправление возможно только в автоматическом режиме биосинхронизации физического воздействия с увеличением кровенаполнения ткани с учетом характера местной патологии (гипоксия, артериальная или венозная гиперемия) по сигналам с датчиков, установленных на теле пациента.

Общие принципы профилактической медицины. Хронобиологический подход не означает отказа от оправдавших себя на практике методов и оборудования современной медицины и организации здравоохранения. Повышение эффективности здравоохранения при снижении общих затрат может быть достигнуто на пути внедрения дополнительно более дешевых и простых методов диагностики, профилактики и лечения в первичных учреждениях здравоохранения, усиления акцента на профилактику уже в домашних и амбулаторных условиях.

Главным принципом профилактической медицины должен стать индивидуальный подход, автоматический учет фаз и биоритмологических особенностей пациента, лечение не болезни, а больного, благодаря которому выполняется и другой принцип «Не навреди!». Необходимо выявлять индивидуальные лимитирующие звенья гомеостаза и сохранения здоровья конкретного человека любого возраста. Несмотря на специфику и причины заболеваний населения разных возрастных групп, основными патогенетическими факторами для всех пациентов являются дефицит функциональной активности и дефицит конкретных субстратов. Дефицит функции конкретных систем и органов организма вызывает тот или иной десинхронизм на разных уровнях – от молекулярного до организменного. Дефицит функции может быть определен методами хронодиагностики и устранен восстановлением согласования биоритмов клеток, тканей, органов и организма с помощью биоуправляемой хронофизиотерапии. Дефицит субстратов индивидуально оценивается известными методами как недостаток в организме конкретных витаминов, микроэлементов, ненасыщенных жирных кислот, незаменимых аминокислот, определенных пептидов. Для устранения дефицита последних в определенных органах могут использоваться соответствующие цитамини.

Распознавание дефектных макромолекул, органелл и клеток, отражающих дефицит функции в результате старения или патологии этих структур, происходит на соответствующем уровне путем оценки энергетического дисбаланса. Последний усиливается при любом десинхронизме, который характеризуется критическим отклонением параметров биоритмов золь-гель переходов в клетке или биоритмов межклеточного взаимодействия. Элиминирование этих структур с помощью пептидаз и других ферментов лизосом, апоптоза клеток отражает самовосстановление гармонии биоритмов. Гуморальный иммунитет – это элиминирование антигенов, образований макромолекул с ритмами золь-гель переходов, не соответствующих общей гармонии под влиянием антител. Клеточный иммунитет – это разрушение чужеродных клеток, ритмы золь-гель которых нарушают функцию ткани фагоцитами организма. Так же для удаления клеток с нарушенными ритмами происходит индукция их апоптоза и может происходить разрушение раковых клеток, ритмы золь-гель которых также отличаются от соседних нормальных клеток.

Одновременно осуществляется энергетическая параметрическая регуляция биосинтеза, внутриклеточной регенерации и тканевой пролиферации, обеспечивающих в итоге гомеостазис. Важным фактором патогенеза в этой регуляции является нарушение баланса образования свободных радикалов, перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной защиты. По нашим данным, длительная хроническая патология может вызвать субкомпенсаторное повышение активности супероксиддисмутазы эритроцитов

крови, тогда как при острой патологии активность этого фермента всегда снижена. Активные формы кислорода оказываются необходимыми для обеспечения энергоемкого биосинтеза и для перехода части геля в золь, благодаря которому снижается концентрация кальция в цитозоле клетки, уменьшается калиевая проводимость и усиливается энергетический и пластический обмен в клетке. Старение клетки сопровождается относительным снижением доли золь относительно геля.

Нарушение ритмов золь-гель переходов в лейкоцитах с относительным снижением доли золь приводит к снижению клеточного иммунитета. Старение эритроцита с увеличением доли геля уменьшает его деформацию и способность проникать в капилляр. Закупорка капиллярного русла такими эритроцитами вызывает отек, тромбоз, гипоксию ткани. Нарушение параметров ритмов золь-гель переходов в эритроцитах и других клетках может быть вызвано различными причинами, являющимися факторами патогенеза широкого спектра различных заболеваний. Для профилактики этих заболеваний нами показана возможность нормализации вязкости, свертываемости и реологических свойств форменных элементов крови при биоуправляемой магнитолазерной терапии. Повышение клеточного иммунитета достигалось в режиме биоуправления надвенным облучением крови, селезенки и тимуса. Возможно, что естественным механизмом компенсации нарушений ритмов золь-гель переходов в эритроцитах является отложение в стенках сосудов холестерина. Холестериновые бляшки усиливают турбулентность кровотока и раскачивают параметры ритмов золь-гель переходов в эритроцитах, способствуя нормализации этих ритмов, увеличению золь и деформации формы эритроцита для прохождения в капилляр. Такое предположение согласуется с фактами снижения концентрации холестерина и ЛНП при биоуправляемой магнитолазерной терапии. Аналогично отложение липофусцина в нейронах мозга может быть не причиной их старения, а следствием компенсаторного сохранения параметров ритмов золь-гель переходов в этих клетках при возникающей гипоксии.

Практически любая патология, дисфункция и старение любого органа сопровождаются нарушением уровня и ритмов регионального кровотока, лимфотока и микроциркуляции. Существующие лечебные методы фактически могут нормализовать, и чаще лишь временно, только уровень кровотока в месте патологии. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии нами доказано, что в случае биоуправляемой хронофизиотерапии стабильно нормализуется не только уровень, но и спектр ритмов микроциркуляции крови. Такой эффект не только усиливает процессы регенерации, но и повышает их качество, препятствуя трофической дискриминации одних клеточных элементов относительно других. Учитывая наличие капиллярных представи-

тельств каждого органа в других органах, обнаруженная особенность режима биоуправления объясняет системный характер лечения. Биоуправляемая хронофизиотерапия конкретного органа не вызывает компенсаторных нарушений в других органах и системах организма за счет согласования ритмов регионарного кровотока с ритмами центрального кровотока.

Другим важным фактором эффективной профилактики и лечения наиболее распространенных заболеваний является нормализация вегетативного статуса организма пациента. Для контроля и оценки дисбаланса симпатического и парасимпатического тонуса могут использоваться методы анализа variability ритма сердца или пульсографии. Использование нами некоторых хронобиологических алгоритмов при анализе межпульсовых интервалов показало их преимущество для конкретных задач по сравнению с индексом напряжения по Баевскому. Нормализация вегетативного статуса является необходимым приемом, который должен предшествовать основному лечению, в том числе и физиотерапии. Для этих целей нами используется компьютерный программно-аппаратный комплекс автоматизации йоговской дыхательной гимнастики. Нормализация вегетативного статуса и клеточного иммунитета значительно увеличивала эффективность и стабильность реабилитации на санаторном этапе больных, перенесших инфаркт миокарда [20].

Адекватные методы оценки, контроля и прогнозирования заболеваний – методы хронодиагностики, т. е. оценки фазовых, системных и иерархических десинхронозов при регистрации ритмов сокращения сердца, дыхания и ритмов, регистрируемых многоканальной дифференциальной термометрией.

Адекватные методы профилактики и сохранения здоровья человека:

- 1) методы биоуправляемой хронофизиотерапии с устранением десинхронозов;
- 2) индивидуальная коррекция потребления витаминов; минералов в продуктах питания и питьевой воде;
- 3) повышение (поддержание) иммунитета;
- 4) коррекция режимов физических и психических нагрузок;
- 5) оптимизация и разнообразие информационного восприятия;
- 6) поддержание водно-солевого баланса.

Адекватные методы поддержания резервов гомеостаза:

- 1) устранение десинхронозов методами биоуправляемой хронофизиотерапии;
- 2) использование пептидов (цитаминов);
- 3) коррекция питания и специальные физические упражнения;
- 4) использование компьютерных методов улучшения зрения;
- 5) применение компьютерной йоговской дыхательной гимнастики.

Управление функциональным состоянием человека возможно с помощью интерактивных методов хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии с применением компьютера в бытовых условиях, по месту работы или учебы для индивидуального учета динамики профилактического и лечебного эффекта.

Основные приемы контроля, профилактики заболеваний и сохранения здоровья широких слоев населения могут осуществляться методами компьютерной хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии в быту и по месту учебы или работы. Только при таком подходе возможно кардинально снизить заболеваемость населения в масштабе всей страны, увеличить эффективность здравоохранения при снижении финансовых и материальных затрат. Первоочередным, наиболее быстрым и дешевым для внедрения методом является метод оценки клеточного иммунитета с помощью дифференциальной термометрии (измерение за несколько секунд) и его восстановления с помощью биоуправляемой лазерной хронотерапии (аппарат «РИКТА-05 био», «Гармония» и др.). Продолжительность профилактики и лечения – 10 ежедневных процедур в течение 20 минут.

Предлагаемые методы профилактики и лечения должны дополняться рекомендациями по здоровому образу жизни, рациональному питанию, применению качественной воды для питья, имеющей структуру, наиболее приближенную к кластерной структуре воды цитозоля, и другие рекомендации экологического и социального плана для снижения внешней интоксикации, инфекций и неблагоприятных психоэмоциональных нагрузок.

Важен оптимальный режим работы и отдыха. Некоторые производства и сфера обслуживания требуют трехсменной работы. Неправильно одному и тому человеку менять смену – в одни дни работать в утреннюю смену, в другие дни недели – в дневную или ночную. Привычка вставать утром и ложиться спать вечером в одно и то же время – очень полезна. Нарушение так называемого «динамического стереотипа», наоборот, может быть причиной различных заболеваний и нарушений психического состояния человека. Деление всех людей на «жаворонков» (предпочитают рано вставать и рано ложиться спать), «сов», которые, наоборот, поздно засыпают и поздно встают, и «голубей» (легче меняют режим дня) позволяет с согласия руководителя предприятия и работника выбирать постоянную смену работы и не менять ее. «Жаворонкам», например, удобнее работать с 7 до 15 часов, «совам» с 15 до 23 часов, а ночная смена с 23 часов до 7 часов утра должна оплачиваться выше. Люди, которые согласятся постоянно работать в эту смену, в течение нескольких месяцев смогу перестроить свои биоритмы без ущерба для здоровья. Ночные «жаворонки» могут спать в затемненной комнате перед работой ночью, а после работы в ночное время продолжать бодрствование

с 7 до 15 часов. «Совы», наоборот, после возвращения домой с работы должны ложиться спать в затемненной комнате с 7 до 15 часов, а вечером дома работать и отдыхать. Важно, чтобы вне зависимости от смены работы, питание (завтрак, обед и ужин) у одного и того же человека приходилось на одно и то же время суток. Это позволяет выработать и закрепить нормальный около-суточный ритм продукции гормонов и синхронизовать все другие функции организма, т. е. устранить фазовые десинхронозы. Это означает определенные оптимальные сдвиги и соотношения суточных максимумов температуры тела, частоты сердечных сокращений, артериального давления, максимумы активности ферментов пищеварительного тракта, тонуса мышц и т. д. Это не означает требования выполнения режима дня, отдыха, сна и принятия пищи с точностью до нескольких минут. Диапазон допустимых без вреда для организма вариаций составляет до 1 часа.

Переход с зимнего на летнее время и обратно вреден для любого человека, не только для больного или пожилого. Нарушение динамического стереотипа индивидуально. Этот вред может варьировать от небольшого дискомфорта в течение первых 10 дней (ритм акклимации Хлебовича) у одних людей и до развития невроза у других. Поэтому лучше часы не переводить никогда. Оставить декретное летнее или зимнее время зависит от того, в каком часовом поясе живет человек и на какой широте. Количество часовых поясов можно сократить, например, вместо разницы в 1 час сделать 2 часа, но с одним условием. Опять же с позиции физиологии высшей нервной деятельности вставать (просыпаться) до рассвета не желательно никому, даже «жаворонкам» (накапливается недостаток мелатонина). На широтах, где минимальная продолжительность светового дня больше 8 часов, это можно согласовать даже в зимнее время с часовым поясом. На высоких широтах, включая заполярный круг, этот критерий не учитывается. На средних широтах целесообразно менять не летнее и зимнее время, а дать право местным органам города или другого поселения и руководителям предприятий вводить разное время начала работы своих сотрудников. Скользящий график начала работы снизит и возникновение транспортных пробок. С учетом принадлежности человека к «жаворонкам» или «совам» индивидуальный сдвиг начала работы может устанавливаться по договоренности между работником и руководителем предприятия, если это не вредит технологиям производства. Сетка телевидения и радиовещания не должна зависеть от сдвига начала работы, но наиболее важные теле- и радиотрансляции должны приходиться на время, когда у большинства населения уже закончился трудовой день. Сдвиг этого периода без смены летнего и зимнего времени может производиться с учетом часового пояса и широты места проживания в соответствии со временем начала работы.

Разработаны дополнительные для массового обследования, профилактики и лечения разных возрастных групп населения методы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии. Реализуемые их устройства отличаются простотой, низкой стоимостью, доступностью для массового применения, включая сельские медпункты и индивидуальное использование в быту. Оригинальные хронодиагностические алгоритмы могут использоваться в интерактивных системах индивидуальной автоматической оптимизации режимов лечебного воздействия и в системах телемедицины. Они позволяют прогнозировать реакции и состояние больных, а также людей, выполняющих сложные и ответственные работы, оптимизировать тренировочные и иные физические и психические нагрузки. Устройства биоуправляемой хронофизиотерапии и биосинхронизации предназначены для повышения клеточного иммунитета, нормализации сна и вегетативного статуса, для интенсификации обучения, повышения эффективности тренировочной нагрузки, улучшения тонических или фазических свойств мышц, введения лекарственных и косметологических веществ, повышения качества хирургических операций, включая селективную деструкцию опухолевой ткани, а также для профилактики и лечения широкого спектра заболеваний. Их повсеместное внедрение повысит эффективность здравоохранения при снижении затрат населения и государства.

4.2. Психическое здоровье человека

Если больному после разговора с врачом
не стало легче, то это не врач.

В. М. Бехтерев

Ловец обид живет короткой жизнью.

А. Сагратян

Причины увеличения в последние десятилетия психоэмоциональной напряженности и раздражительности, вплоть до клинических проявлений неврозов у людей различных слоев общества, независимо от их культурного уровня, образования и профессии, в основном связаны с ускорением темпа жизни и работы, увеличением стрессовых нагрузок. Усугубляет это недостаточная длительность сна ночью и уменьшение длительности естественного освещения при работе при искусственном освещении, особенно в зимнее время. Даже на средних широтах этот дефицит вызывает состояние «зимней депрессии» у значительной части населения. Это состояние быстрой утомляемости, снижения работоспособности, доходящее у части людей до неврозов. Выражение «все болезни от нервов» частично оправдано тем, что биоритмы всех внутренних органов зависят от нервно-гуморальной регуляции. Действительно, нарушение биоритмов продукции гормонов и вегетативной

регуляции может быть причиной развития язвенной болезни пищеварительного тракта, ряда кожных и других заболеваний. Стрессовые нагрузки могут стать причиной инфаркта миокарда, гипертонического кризиса, приступа астмы и других, опасных для жизни реакций организма.

Почему же на одни и те же неблагоприятные и стрессовые нагрузки одни люди реагируют лишь эмоционально без клинических последствий, а у других возникают неадекватные и патологические реакции? Ответ на этот вопрос дает хронобиология. В организме человека существует двойная вегетативная регуляция всех внутренних органов. Симпатическая и парасимпатическая регуляция отличается не только по знаку ответных реакций органов и систем организма, но и по скорости их регуляции. Это увеличивает адаптивность организма. Усилить функцию можно, например, увеличением симпатического тонуса или уменьшением парасимпатического, но в одних случаях это целесообразно совершить быстро, с помощью симпатической регуляции, а в других – медленно, постепенно, с помощью парасимпатической регуляции. В зависимости от биологической значимости и привычности внешних воздействий организм закрепляет в своей памяти наиболее оптимальную по скорости, точности и экономичности вегетативную реакцию с тем или иным соотношением обоих видов регуляции. При этом вегетативный статус, или соотношение симпатического и парасимпатического тонуса не может оставаться постоянным. Ответные реакции разных людей зависят от фаз ритмов вегетативного статуса и устойчивых отклонений их параметров – мезора (уровня) и амплитуды.

Существуют многолетние биоритмы доминирования симпатического или парасимпатического тонуса. С возрастом, как правило, более бурные и быстрые реакции с преобладанием симпатической регуляции в молодости сменяются более размеренным и спокойным поведением в старости. У разных людей возможно устойчивое доминирование симпатического тонуса (холерики, по И. П. Павлову) или парасимпатического (флегматики, меланхолики). Однако при тех или иных заболеваниях это более или менее устойчивое соотношение симпатического и парасимпатического тонуса может смениться постоянным доминированием в регуляции функции больного органа. Например, и симпатикотония (постоянное доминирование симпатического тонуса), и ваготония (по названию парасимпатического нерва вагуса) способствуют возникновению различных видов аритмий сердечных сокращений и ишемическим приступам, что требует лечения с учетом характера нарушений вегетативной регуляции сердца.

Соотношение симпатического и парасимпатического тонуса зависит у каждого человека от сезона года. У одних людей повышаются настроение и работоспособность весной, у других, наоборот, осенью (Болдинская осень

А. С. Пушкина) или с наступлением зимы. Сезонная перестройка биоритма вегетативной регуляции при некоторых заболеваниях может вызывать обострение язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки, ряда кожных и некоторых других заболеваний. В прошлом веке врачи иногда были вынуждены даже денервировать желудок (перерезать парасимпатический нерв вагус), чтобы избавить человека от язвы желудка. В настоящее время для этого используются лекарства, в том числе угнетающие патогенные микроорганизмы (*Helicobacter pylori*).

Нами совместно с лабораторией проф. С. И. Рапопорта (ММА им. Сеченова) разработан метод биоуправляемой инфракрасной лазерной терапии, позволяющий нормализовать спектр ритмов микроциркуляции крови в тканях желудка, согласовав их с ритмами центрального кровотока с помощью сигналов с датчиков пульса и дыхания пациента. *Helicobacter pylori* увеличивает рН вокруг себя и меняет «муциновый» гель слизистой желудка на жидкость, что позволяет бактерии плыть через слизистый барьер, основывать колонии, повреждать поверхность клеток и формировать язвы. Стойкая нормализация ритмов микроциркуляции и ритмов главных и обкладочных клеток в слизистой желудка с помощью биоуправляемой лазерной терапии не позволяет *Helicobacter pylori* навязывать свои ритмы, и бактерия не может передвигаться по слизистой желудка. Курс профилактики такой биоуправляемой хронофизиотерапии ранней весной и ранней осенью позволяет за два года стабильно излечить больных язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки за счет образования тканевой памяти и стабильного восстановления биоритмов этих органов и ритмов микроциркуляции крови [20].

Околосуточный ритм вегетативного статуса проявляется у всех людей относительным повышением симпатического тонуса в дневное время и парасимпатического в ночное время. Нарушение сна, прием пищи в позднее вечернее и ночное время, физические и психические нагрузки при работе в ночное время могут вызывать нарушение этих ритмов и, как следствие, вести к различным заболеваниям. Нормализация режима дня, работы и отдыха может улучшить психическое состояние человека. С учетом времени суток необходимо планировать и прием лекарств, и проведение физиотерапевтических процедур, и виды деятельности, занятие спортом, учебу и отдых. Однако конкретные рекомендации могут быть только индивидуальными. Они должны учитывать климатические, возрастные, этнические особенности питания и жизни конкретного человека. Смены 2-часовой активности внутренних органов по восточной медицине у жителей разных регионов Земли могут отличаться.

Наличие околочасовых ритмов вегетативного статуса необходимо учитывать для правильной диагностики состояния любого органа и организма

человека в целом. О том, к чему приводит игнорирование этих ритмов будет рассказано в главе 5. Эмпирически эти ритмы человек давно вынужден учитывать при планировании длительности уроков и лекций, при спортивных тренировочных нагрузках, при анализе поведения животных. Еще более быстрые ритмы вегетативного статуса – с периодами около пяти минут, десятков секунд, ритмы дыхания и сердечных сокращений учитываются в методиках оптимального восприятия информации, концентрации внимания, обучения, двигательной активности человека и животных, координации функции разных анализаторов головного мозга.

Может ли человек всегда быть спокойным и доброжелательным ко всем людям в своей семье, на работе и в обществе? Да, может, но для этого у него не должно быть патологических десинхронозов. Психическое здоровье человека является необходимым, хотя и недостаточным условием здоровья общества и толерантности одних людей страны по отношению к другим, непохожим по возрасту, полу, цвету кожи, национальности и другим особенностям. Состояние же общества не может не отражаться на психическом состоянии каждого его члена. Когда соседи и даже незнакомые люди улыбаются друг другу, снижается заболеваемость населения, увеличивается продолжительность жизни. Привычки, или динамический стереотип поведения, человека формируются обществом. Для одних людей в первую очередь важно, что подумают о них окружающие и знакомые люди, для других антиобщественное поведение представляется нормальным. Экстраверты и интроверты требуют различного подхода в диагностике и лечении.

Как сам человек может придти к пониманию необходимости и целесообразности терпимости, толерантности и взаимопомощи с окружающими его людьми? Существуют ритмы социальных систем. Ритмы пассионарности, по Л. Н. Гумилеву, имеют периоды в сотни лет. Более короткие – в десятки лет, несколько лет связаны с естественными экономическими циклами развития. Ритмы социально-экономического развития проявляются в различных областях культуры, в доминировании поэзии и прозы, драматургии и музыкального творчества. В социально-экономических системах аналогично колебательный режим возникает при неизбежном чередовании внедрения новых технологий и их распространения, диспропорций производства и спроса новых товаров. Внутренние экономические факторы еще более сложны. Они определяют конъюнктурные циклы запасов – 3–4 года Китчина, среднесрочные торгово-промышленные – 7–11 лет Жугляра, интерциклы – 11–15 лет Лабруса, строительные циклы – 20–25 лет Саймона Кузнеца, циклы технического прогресса и рыночного спроса–предложения – 47–60 лет Н. Д. Кондратьева, циклы экономической конъюнктуры – 150–300 лет Эмблера и Броделя.

Несомненно, что ускорение технического прогресса и информационная революция существенно изменяют эти циклы, если их измерять физически-ми эталонами времени. Хронобиологический подход к управлению устойчивостью социально-экономических и биологических систем имеет общие теоретические основы профилактики и устранения десинхронозов. Однобокое развитие общества и экономики так же плохо, как и устойчивый дисбаланс вегетативного статуса человека.

Психическое здоровье человека или отсутствие устойчивого вегетативного дисбаланса и нарушений ритмов симпатического и парасимпатического тонуса как причины патологических десинхронозов важно и для профилактики различных заболеваний и для их лечения. Коррекция вегетативного статуса и его ритмов может проводиться разными видами цветотерапии, лечебной музыки, дыхательной гимнастики, медитации, внушения и самовнушения (гл. 5).

Клинический опыт лечения различных заболеваний показывает, что ритмы вегетативного статуса при этих заболеваниях практически всегда и у всех пациентов нарушены. Успешность результатов лечения во многом зависит от одновременной коррекции и устранения десинхронозов вегетативного статуса. Это лишний раз подтверждает, что врач любой специальности должен быть одновременно и психологом. Он должен уметь убедить больного в успешности применяемых методов лечения. Однако коррекция ритмов вегетативного и функционального состояния больного – необходимое, но недостаточное условие выздоровления.

К сожалению, многие активно рекламируемые методы и физиотерапевтические аппараты оказывают положительный эффект исключительно за счет внушения и самовнушения, подобно плацебо. Их действие аналогично применению талисманов, амулетов, оберегов. В продажу поступают даже изделия, не имеющие никакого физического обоснования по механизму действия и без фактического обоснования наличия самого воздействия. Попытки выдать их за некие фильтры, концентраторы, экраны для неизвестных физических полей и космических излучений не подтверждаются в простых опытах по воздействию на процессы в живой клетке. Клетке, в отличие от организма человека, невозможно внушить наличие какого-либо воздействия. В лучшем случае, подобные лечебные методы не приносят вреда, в худшем больной теряет не только деньги, но и время для научно обоснованного лечения. Использование в рекламе этих методов наукообразных терминов «биорезонансная терапия», «ритмы здоровой клетки» ничего общего с фактическим научным обоснованием не имеет, а сами авторы рекламы, изготовители и продавцы этих изделий никогда исследованиями ритмов клетки не занимались.

Однако не только специально натренированный человек, но даже необученный, за счет генерируемых при переходе золя в гель в компартаментах своих клеток физических полей (например, регистрируемого синхронизованного инфракрасного излучения) способен оказывать воздействия на процессы жизнедеятельности отдельной клетки, организмы растений и животных и другого человека. Возможности влияния одного человека на другого и саморегуляции самого человека огромны. Их можно развивать, используя опыт восточной медицины и современные научные методы. Главное – понимать, что все они могут быть лишь дополнительными к основному лечению.

Психотерапия особенно необходима при лечении заболеваний нейрогенной этиологии и при лечении детей и пожилых людей. В первом случае нарушение нервной регуляции выступает не следствием, для которого нужно симптоматическое лечение, а причиной заболевания, только устранив которую можно победить болезнь. Подобно известному феномену белого халата врача в виде повышения давления крови у больного, ребенок доверяет только матери. Найти доверие больного ребенка – главная задача врача-педиатра для успешного лечения. Особого внимания заслуживает психология пожилых людей. Многие из них начинают считать себя обузой для своих близких и подсознательно противятся лечению. Известен факт, когда бабушке даже врачи предсказывали уход из жизни в ближайший месяц. Однако случилось неожиданное – погибла при несчастном случае ее дочь, мать троих маленьких детей. В результате бабушка поднялась с постели, вырастила своих внуков, а умерла только через двадцать лет после смерти дочери.

Для любого больного, даже совершенно далекого от медицины, очень важно, когда врач, пусть даже применяя непонятные термины, убеждает его в необходимости и правильности выбранной стратегии и тактики лечения. Любой человек должен стремиться к умеренному оптимизму, чтобы не преуменьшать и не преувеличивать опасность развития заболевания и снижения с возрастом жизнедеятельности.

С позиции хронобиологии оптимизм – это свидетельство желания устранить десинхронозы даже тогда, когда они уже появились. Оптимист радуется самому факту жизни и даже отсутствию плохих новостей. Пессимист живет ожиданием плохих новостей и скептически настроен даже к хорошим известиям. Оптимист мобилизует защитные силы организма и резервы саморегуляции. Пессимист не сопротивляется заболеванию, ища в нем оправдание своей лени. Пессимизм обоснован первой стратегией поддержания устойчивости организма, т. е. условиями дефицита информации, общения с другими людьми, недостатком внешней энергии, которой для человека являются положительные эмоции. Чтобы стать оптимистом, необходимо иметь цели в жизни и в своем поведении, которое хотя бы один раз должно закончиться акцепцией положительного результата действия. Один успех стоит сотни неудач.

Эффективность лечения любого заболевания зависит от психоэмоционального состояния больного. Только желание выздороветь позволяет больному настроить саморегуляцию, повысить иммунитет и нормализовать сон. Поверить в силы своего организма может и сам больной. Лечащий врач должен быть одновременно и психотерапевтом. К сожалению, организация приема больных в поликлиниках и по привычке даже в коммерческих платных лечебно-диагностических центрах в большинстве случаев сводится к монологу врача с формальным перечнем назначений без объяснений больному, почему назначаются данные лекарства или физиотерапевтические процедуры, что и почему надо изменить больному. Врачи оправдывают такой способ своей работы отсутствием времени, отсутствием медицинских знаний у больных. Однако больному часто важен даже не смысл, а благожелательное отношение врача, вера в его добрые намерения.

Итальянский поэт Видьяпати (1356–1443) прожил необычно долгую для средневековья жизнь. Его рецепт долгой жизни и здоровья имеет хронологическую основу и раскрыт в написанных им стихах:

*Ни счастливые дни, ни печальные дни
Не продлятся всю жизнь, им положены сроки –
На изменчивый бег нашей жизни взгляни –
То дают, то берут; то добры, то жестоки.
Слабодушный не сбросит тяжелых оков
И погибнет в трясине обид и сомнений,
А достойный, страданья и боль поборов,
Поднимается вверх от ступени к ступени!
Да, поистине духом силен только тот,
Кто спокоен и тверд, кто исполнен бесстрашья
И во дни торжества, и в годину невзгод,
И в пучине скорбей, и в обители счастья.*

4.3. Здоровый образ жизни

Даже самые светлые в мире умы
Не смогли разогнать окружающей тьмы.
Рассказали нам несколько сказочек на ночь
И отправились мудрые спать, как и мы.
Омар Хайям

Главное – чтоб маятник качался.
А. Блок

Здоровый образ жизни – собирательное понятие. Необходимость его понимают многие, но мало кто следует даже общепризнанным рекомендациям. Субъективные причины – лень, дефицит, как это кажется многим, времени,

отсутствие необходимых условий для занятия физкультурой (хотя для зарядки не требуется специальное помещение). Объективные причины для России – это недостаточная информация населения, отсутствие общественной моды на здоровый образ жизни и привычек для его реализации, другие первоочередные заботы, связанные с неблагоприятным социально-экономическим положением и морально-психологическим состоянием большинства населения, отсутствие необходимых условий по экологии, продуктам питания, составу питьевой воды, занятий спортом. Изменить положение могут только одновременные инициативы сверху государственных структур – внедрение новых условий работы во всех организациях от детских садов и школ до корпоративных фирм и заводов, и снизу – усилиями энтузиастов муниципальных объединений, учебных, лечебных и коммерческих организаций. Реализовать известные рекомендации сохранения и укрепления здоровья возможно только при материальной и иной заинтересованности жителей и работников. Однако для этого нужны узаконенные решения коллективов. Например, поощрения некурящим работникам и штрафы для курящих. Только общественный контроль и коллективные решения большинства работников, учащихся и т. д. могут создать обстановку нетерпимости к пьянству, наркомании, сквернословию и другим формам поведения людей, способствующим деградации человека и росту заболеваний. К сожалению, в России среди врачей, которые должны подавать пример другим группам населения по здоровому образу жизни и его пропаганде, немало отрицательных примеров курения, избыточного веса, нерационального питания, малой подвижности, игнорирования физкультуры, злоупотребления алкоголем, включая пиво, грубости при общении, коррупции и навязывании лекарств и своих услуг даже в тех случаях, когда в них объективно нет необходимости.

С позиции хронобиологии все отклонения от рекомендаций здорового образа жизни и психологии поведения сопровождаются возникновением десинхронозов, ведут к самым различным заболеваниям и ускорению старения. Нарушение биоритмов резко повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и психических расстройств (например, депрессии). Потребление алкоголя оказывает непосредственное влияние на деятельность супрахиазматического ядра, расположенного в гипоталамусе. Этот участок головного мозга отвечает за регуляцию околосуточных ритмов, контролирует суточный цикл активности, регулирует соотношение сон–бодрствование и временные рамки ряда других физиологических функций, таких как гормональная секреция, аппетит, пищеварение, уровень активности и температура тела.

Ритмы работы и отдыха, ритмы сна и бодрствования люди чаще всего нарушают из-за эгоистических потребностей других людей. Нужно ли ругаться с шумными соседями? Громкая музыка или шумное поведение в ночное

время одного человека способны нарушить сон всех жителей многоэтажного дома и снизить производительность их труда на следующий день. Если это единичный случай, устойчивых десинхронозов не возникнет, по крайней мере, у большинства жителей этого дома, но при частых таких случаях увеличение заболеваемости и ухудшение функционального состояния жителей неизбежны. Нормальный сон – главное условие профилактики и устранения любых десинхронозов. Взрослому человеку необходим сон в течение 7–8 часов, детям – больше. Выспаться авансом вперед невозможно. Функции сна связаны с переработкой и фиксацией накопленной за день информации в долговременной памяти. Снижение температуры мозга в медленноволновые стадии сна приводит к переходу золь в гель в синапсах нейронов, отключаемых таким образом в эти фазы сна. При этом расслабление мышц и повышение автономности внутренних органов сопровождаются кардинальным изменением энергетического обмена веществ – преимущественным расходом жирных кислот и синтезом углеводов. В дневное время имеет место обратный процесс, а их смена называется футильным циклом энергетики. В фазах быстрого сна происходит проверка и настройка новой синхронизации ритмов золь-гель переходов и модуляции импульсной активности нейронов с учетом накопленной в долговременной памяти информации. Температура мозга повышается, заблокированные синапсы восстанавливают свою функцию с учетом обратной афферентации от систем организма. У детей, получающих днем значительно больше новой информации, чем взрослые, длительнее сон, больше число и длительность парадоксальных быстрых фаз сна.

Лишение быстрого парадоксального сна или его нарушение (в первые дни после трансмеридианных перелетов) вызывают различные десинхронозы. Когда мы спим, наш мозг занят еще одним важным делом – диагностикой всех систем нашего организма. Можно сказать, что мозг запускает механизмы самовосстановления. Здоровый сон укрепляет иммунитет. По статистике, те, кто полноценно высыпается в течение рабочей недели, в полтора раза реже страдают хроническими воспалительными заболеваниями. Также во время сна стабилизируются все вегетативные функции организма – нормализуются давление, гормональный обмен и даже сахар в крови. Бессонница – симптом более 90 болезней.

До 70 % всего мелатонина, гормона, задающего суточный ритм работы всех систем организма и корректирующего все другие ритмы, синтезируется в ночное время с 0 до 4 часов ночи. Искусственное повышение мелатонина за счет приема его лекарственных форм устраняет десинхронозы (рассогласования разных околосуточных ритмов), гипертонию, язвенную болезнь и другие заболевания. Однако использование искусственного мелатонина снижает естественный синтез мелатонина в эпифизе. Нами разработаны метод

и устройство биоуправляемой хронофизиотерапии для повышения продукции мелатонина в эпифизе, что исключает возникновение зависимости при приеме этого препарата. Уровень мелатонина в крови организма отражает биологический возраст человека. Люди, вынужденные регулярно работать по ночам, а значит, испытывающие хронический дефицит мелатонина, имеют на 40–60 % больший риск развития коронарной болезни сердца и сосудов и метаболического синдрома – совокупности ожирения, гипертонии, диабета и атеросклероза, словом, букета болезней, которые укорачивают жизнь.

Существует немало доказательств наличия связи между сном и механизмами нервной регуляции приема пищи. Отсутствие сна приводит к снижению содержания в крови лептина (гормона насыщения) и повышению уровня грелина (гормона голода), заставляющего людей кушать. Такое стрессовое состояние угнетает так называемую «исполнительную функцию» мозга. В этом состоянии скорость, корректность, эффективность принимаемых решений значительно снижается. Недосып способствует появлению избыточного веса. У американцев средняя продолжительность сна около 6 часов, что вполне может быть одним из провоцирующих факторов развития эпидемии ожирения в США.

Переход на зимнее время и обратно на летнее не может не вызывать десинхронозы. Но у большинства здоровых людей это происходит в пределах адаптационных возможностей. У пожилых же и больных людей, особенно если им приходится просыпаться до восхода Солнца, такие нарушения режима могут иметь неблагоприятные последствия. Сельскохозяйственные животные также негативно реагируют на изменение режима жизнедеятельности уже на один час, снижая продуктивность. Нормализация ритмов сна возможна за счет устранения дисбаланса вегетативного статуса, а лечение зимней депрессии можно проводить с помощью разработанного нами метода биоуправляемой светотерапии и йоговской дыхательной гимнастики с использованием устройства «Домашний доктор и учитель».

Здоровый образ жизни предполагает не только суточный ритм умственной и физической нагрузки, но и окологосударственный ритм. Эмпирически, когда люди еще не знали об окологосударственных ритмах синтеза белка, функции различных органов, внимания, мышечной силы, перераспределения кровотока, в учебных заведениях и при выполнении физических работ, спонтанно устанавливались ритмичность около часа по длительности этих циклов – уроков, лекций и т. д. Опыты на клетке с регистрацией изменения биосинтеза и содержания белка и наблюдения в спортивной медицине показали, что нагрузки, по длительности превышающие час, становятся неоптимальными или чрезмерными. Необходимы паузы отдыха для смены приоритетов энергетической регуляции разных процессов в клетке и организме.

Важны и более короткие ритмы. Например, человек не может больше 5 минут поддерживать неизменно позу, так как с таким ритмом меняются тонус мышц и распределение кровотока. Еще более быстрые ритмы синхронны с дыханием и пульсом. Практическим следствием этих теоретических знаний являются рекомендации не ограничивать подвижность детей, в том числе и самых маленьких. Эта периодичность двигательной активности необходима для их нормального развития. Для пожилых людей это тоже имеет профилактическое значение. Малоподвижный образ жизни, длительно сохраняемые позы в положении лежа или сидя не только нарушают ритмы кровотока (болезнь Рене, тромбоз, хроническая венозная недостаточность), но и могут стать причиной десинхронозов (заболеваний) внутренних органов.

Ритмы спортивных тренировок должны корректироваться изменением интенсивности и периодичности с учетом многих других индивидуальных биоритмов конкретного спортсмена. Однако зарядка (физкультура, а не спорт) является необходимым звеном здорового образа жизни любого человека – от младенца до глубокого старика. Нагрузка должна быть индивидуальной, но периодичность и время суток для усиления физической активности имеют общие закономерности.

В утреннее время легкая зарядка необходима для восстановления тонуса мышц после сна, улучшения подвижности суставов, массажа внутренних органов, стабилизации артериального давления крови, улучшения кровообращения. В дневное время, но до приема пищи или спустя не менее часа после приема пищи целесообразны нагрузки для развития или поддержания мышечной массы, увеличения ее статических (тонических) или динамических (фазических) характеристик. В вечернее время эти нагрузки также должны проводиться до приема пищи и не менее чем за 2–3 часа до сна. Величина нагрузок, периодичность в неделю должны быть индивидуальными и зависеть от возраста человека. Зарядка утром и днем помогает сохранить фигуру, регулировать вес, продлевает жизнь. Давать себе серьезную нагрузку типа бега или силовых упражнений сразу после пробуждения нельзя – организм с ней не справится, высок риск получить травму или даже нарушить баланс различных систем.

Лучше всего, конечно, делать зарядку каждый день. Десяти-пятнадцати минут вполне достаточно, но при желании можно увеличить продолжительность до получаса. Делать зарядку необходимо до завтрака. Но выпить воды перед упражнениями надо обязательно, не менее стакана. Ведь вы не пили как минимум 8 часов сна, какое-то количество воды выделилось с мочой и потом. Раз жидкость ушла, значит, кровь стала гуще, и усиливать ее циркуляцию – значит перегружать сердце. Необходимо начинать с упражнений

низкой интенсивности, постепенно увеличивая нагрузку. Отличие от полноценной тренировки в том, что после зарядки вы ни в коем случае не должны чувствовать усталость. Если это произошло, значит укоротите утреннюю разминку или сделайте ее более медленной. После утренней гимнастики обязательно должно появиться ощущение легкости и бодрости. Еще один важный момент – дыхание. Старайтесь дышать как можно глубже, не только полной грудью, но и животом. Это расправит слежавшиеся за ночь легкие и увеличит количество кислорода, поступающее в кровь. В свою очередь увеличение количества кислорода и улучшение циркуляции крови ускорят обмен веществ.

Тренировки с гантелями – весьма действенный способ как набрать недостающий, так и снизить лишний вес. Тренировки с гантелями вкупе с позитивной духовной работой над собой – это серьезная и очень действенная система самосовершенствования. Бег полезен далеко не всем. Всех людей, а не только спортсменов, по генетическим особенностям можно разделить на спринтеров, которым полезны короткие сильные нагрузки, и стайеров, способных выносить длительные, но более слабые нагрузки. Бег даже трусцой полезен только стайерам. На улицах европейских городов и сейчас можно встретить бегущих людей, но их не так много, как это было 10–20 лет назад. У отдельных людей (спринтеров) подтвердились данные об отрицательном влиянии бега на сердце и сосуды. Сердце нетренированного человека, даже генетического стайера, не в состоянии справляться с чересчур высокой нагрузкой, когда увлечение бегом переходит грань, отделяющую физкультуру от спорта. При частоте сердечных сокращений выше возрастного порога (220 минус ваш возраст) сердце не в состоянии совершать полноценные сокращения, это приводит к его перегрузке. Врачи советуют для профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы подниматься и спускаться по лестнице или ходить пешком хотя бы 30–45 минут в день.

4.4. Ритмы питания, пища и вода

Все должно быть в меру, так как сытость – уже утомление.

А. П. Чехов

Желудок – раб, принужденный принимать все, что ему дается, но так же коварно вымещающий обиды.

Э. Сувестр

Нужно есть, чтобы жить, а не жить, чтобы есть.

Сократ

Рекомендации по составу и количеству питания исходят из необходимости соблюдения ряда правил:

1. Необходимо сохранять баланс затрат энергии в процессах жизнедеятельности (основной обмен плюс затраты на выполнение умственной и фи-

зической работы) и энергетической ценности пищи, потребляемой за тот же срок. С позиции хронобиологии этот срок должен равняться суткам. Только так можно с учетом различия обмена в дневное и ночное время поддерживать баланс. Однако при неравномерности физических нагрузок или необходимости увеличить или снизить вес тела этот срок может быть увеличен до месяца и даже года.

2. Пища должна содержать необходимое количество витаминов, незаменимых аминокислот (животные белки), ненасыщенных жирных кислот, микроэлементов, физиологически активных веществ, потребленным по одним быстро обменивающимся компонентам за день, а по другим – за месяц или за сезон года. Вместе с тем, генетические различия людей разных регионов, климатические различия проживания (на дальнем Севере или экваторе), национальные традиции питания и образа жизни нельзя не учитывать. Степень извлечения и усвоения необходимых элементов из пищи зависит от этих и ряда других факторов. Также важно знать особенности избытка или недостатка кальция, железа, фтора, йода и ряда других микроэлементов в составе потребляемой питьевой воды и почвы, где производятся потребляемые в пищу сельскохозяйственные животные и растения. В разных регионах одни компоненты находятся в избытке, других не хватает, что требует коррекции состава пищи и применения биологически активных добавок (БАД) и лекарственных средств. Применение БАД целесообразно только по индивидуальным показаниям наличия дефицита конкретного ингредиента. Это можно определить гамм-активационным анализом (метод А. В. Скального) или разработанным нами в 1964–1967 гг. методом рентгеноспектрального электронно-зондового микроанализа ритмов локализации химических элементов в волосе человека.

3. Для организма человека можно применить принцип Либиха, согласно которому плодородие почвы (урожайность растений, их рост и развитие) зависит от химического элемента, находящегося в почве с наибольшим недостатком. Наибольший дефицит конкретного витамина, микроэлемента, незаменимой аминокислоты может определять характер заболевания и общее состояние организма человека.

Потребности в разных витаминах, микроэлементах зависят также от уровня физических нагрузок, возраста, пола (периоды беременности и грудного вскармливания у женщин), фаз развития ребенка. Хотя равномерное (ежедневное) потребление необходимых ингредиентов пищи предпочтительно, практически это бывает невозможно. Биологически привычные ритмы смены вида пищи в средней полосе России – зеленые овощи и фрукты в летнее время, а картофель, капуста, свекла, морковь, каши в зимнее время, вполне оправданы. Более того, потребление не по сезону экзотических и непривыч-

ных продуктов питания может нарушить биологический стереотип питания и даже спровоцировать десинхроноз и те или иные заболевания. Чаще, однако, заболевания могут быть вызваны недостатком в зимнее время определенных витаминов и микроэлементов, например, кальция или йода, особенно у детей и женщин. В связи с разными условиями регуляции температуры тела, образом жизни в зимнее (холодное) и летнее (жаркое) время состав продуктов питания, калорийность пищи и другие особенности не могут быть одинаковыми. Пожилым людям целесообразно в любом случае в зимнее время применять витаминно-минеральный комплекс типа «Алфавит 50+» с раздельным приемом несовместимых витаминов и микроэлементов.

4. Способность нашего организма усваивать разные питательные вещества зависит также от времени суток. Низкокалорийные диеты малоэффективны для снижения веса и совершенно не формируют навыков правильного питания – перестав их соблюдать, изголодавшийся человек начинает поправляться снова. Калорийность рациона не должна быть ниже 1600–1800 ккал. Размеренное питание нормализует работу желудочно-кишечного тракта. Если вы в одно и то же время, через каждые 3–4 часа, будете садиться за еду, желудок так же добросовестно привыкнет вырабатывать пищеварительные ферменты строго по часам, причем ровно столько, сколько необходимо. Нельзя есть мясо и другую долго перевариваемую пищу поздно вечером. Это нарушит суточный ритм. Вообще ужинать лучше за 3–4 часа до сна. Так как разные люди ложатся спать в разное время, то определять оптимальное время завтрака, обеда и ужина можно только с учетом принадлежности человека к «жаворонкам» (рано встают и рано ложатся спать), к «совам» (полуночники) или к «голубям» (промежуточный, считающийся нормальным тип). Во всех случаях промежутки между приемами пищи должны быть не более 4–6 часов. С позиции хронобиологии начало и конец рабочего дня у «сов» и «жаворонков» должны отличаться. Хорошие руководители при возможности идут навстречу этим индивидуальным особенностям разных людей.

5. Нельзя есть любую пищу слишком быстро. Если пища проводит во рту слишком мало времени, то остальному пищеварительному тракту достается больше работы, что может привести к несварению желудка. И, наконец, при слишком поспешном потреблении еды, мозг не успевает получить сигнал из желудка. Для того чтобы получить сигнал о том, что ваш желудок полон, необходимо, по меньшей мере, 20 минут. Вы можете прибавить в весе. У вас, вероятно, будет тяжелое утро, а также большая вероятность переедания в течение дня позже, если вы пропустите завтрак. После полуночи уровень сахара в крови понижается, ваш мозг работает на «пустой желудок» до тех пор, пока вы не поедите утром. Когнитивные способности и память улучшатся, если вы покормите утром и свой затуманенный мозг. Люди, кото-

рые пропускают завтрак, потребляют больше калорий в течение дня, чем те, кто этого не делает. Потребление завтрака в действительности может помочь добиться снижения веса тела.

Американской системе здравоохранения борьба с ожирением обходится в 147 млрд долларов в год. 34 млрд долларов американцы тратят на альтернативную медицину. Сахарный диабет обнаружен у 5–6 % населения (240 млн) в мире. Сегодня средний американец употребляет около 1 кг сахара в неделю. Результат – диабет 2-го типа, ожирение, панкреатит, эндокринные и дегенеративные заболевания. В конце XIX в. потребление сахара в США составляло лишь 2 кг на человека в год. В России 1 млн 164 тыс. человек имеют диагноз ожирение, а избыточный вес у 50 % населения с ежегодным приростом 3 %. Правильный режим питания по времени и йоговская дыхательная гимнастика с использованием разработанного нами прибора «Домашний доктор и учитель» – наиболее физиологичный, естественный, простой и безопасный способ регуляции аппетита и борьбы с избыточным весом тела.

Биологическое качество воды и ее минеральный состав в конкретной местности имеют большое значение для сохранения здоровья человека любого возраста. Вода в живой клетке структурирована. Дж. Поллак [28] обнаружил, что у гидрофильных поверхностей макромолекул формируется слой пограничной воды, толщиной в десятки и сотни микрон. Свойства воды в нем столь отличны от объемной воды, что пограничная вода должна считаться особой агрегатной фазой жидкой воды. В этих участках клетки происходят фазовые золь-гель переходы, которые зависят от конформации макромолекул и химического состава, концентрации АТФ, кальция и других ионов, которые либо связываются в гели как калий, либо как натрий удаляются из клетки при переходе золя в гель. Другой важнейшей особенностью пограничного слоя воды является подвижное (возбужденное) состояние в ней электронов, благодаря чему она обладает электронно-донорными свойствами. Такая вода может выступать в роли эффективного восстановителя при наличии адекватного акцептора электронов, а окислительно-восстановительный процесс может служить источником свободной энергии для выполнения той или иной полезной работы [12].

Внутренняя водная среда организма человека в среднем имеет значение ОВП (окислительно-восстановительный потенциал, или редокс потенциал) минус 70 мВ. Отрицательные значения ОВП имеют ряд природных вод, свежесжатые соки некоторых овощей и фруктов, только сорванных с грядки, качественный зеленый чай, грудное молоко (табл. 2). Низкое значение ОВП присуще также продуктам брожения – домашний квас, алкоголь, кисломолочные продукты. Обычная вода имеет положительное значение ОВП от плюс 120 до плюс 600 мВ. Чтобы такую воду восприняли наши клетки

**Окислительно-восстановительный потенциал воды
(цит.о по: Н. Штейн и О. Райхельгауз, 2009)**

| | |
|--|-------------|
| Вода водопроводная. Любая вода, пропущенная через любой бытовой фильтр, не меняет исходного значения ОВП | +220 – +380 |
| Вода бутылированная | +200 – +400 |
| Вода в колодцах, родниках, дождевая | +200 – +320 |
| Вода из скважины глубиной более 100 м | -50 – +50 |
| Вода из скважины санаторий Миргород | -180 |
| Вода с микрогидрином до | -200 |
| «Живая вода» – католит рН=7... 11 (в лечебных целях) | 0 – -1200 |
| «Мертвая вода» – анолит рН= 1-7 (для дезинфекции) | 0 – +1000 |
| Свежий сок (с грядки) | +30 – +70 |
| Свежевыжатый сок после суток хранения плодов | +50 – +100 |
| Ротовая жидкость практически здорового человека | -50 – +50 |
| Материнское молоко | -70 |
| Внутренняя среда практически здорового человека | -70 |
| Оптимальная среда для подвижности сперматозоидов | -130 |
| Оптимальная среда для роста полезных бактерий (бифидобактерий) | +50 – -200 |
| Вода с Алка-Майн (Коралл-Майн) | до -200 |

без нарушения ритмов золь-гель переходов, клетки организма ее преобразуют (структурируют в соответствии с особенностями макромолекул этих клеток) и при этом теряется много энергии. Это не опасно в фазах преобладания второй активной стратегии поддержания устойчивости биосистем. Но главное даже не в дополнительных затратах энергии на усвоение «плохой» воды. Важно, чтобы эта внешняя питьевая вода не нарушала ритмы золь-гель переходов и, следовательно, не вызывала десинхронозы вначале клеток, а затем заболевания и ускорение старения всего организма. Питьевая вода, содержащая органические соединения или ионы тяжелых металлов, может нарушать ритмы золь-гель переходов в клетке, так как эти загрязнения, если они не нейтрализованы на уровне эпителиальных клеток при всасывании, сдвигают параметры ритмов золь-гель переходов уже и других

клеток организма. Необходимость элиминирования клеток с нарушенными ритмами путем апоптоза в соответствии с первой стратегией поддержания устойчивости объясняет быстрое обновление эпителиальных клеток. Однако длительные и постоянные нарушения ритмов золь-гель переходов за счет воды, структурирование которой значительно изменили загрязнения, не могут не вызывать десинхронозы и других клеток организма после всасывания. Поэтому качества воды имеет большое значение для сохранения здоровья человека и замедления старения организма.

К сожалению, с каждым годом дефицит чистой питьевой воды, особенно в жарких странах, увеличивается. Обычная бутылированная вода становится дороже и потребности в ней возрастают. Существующие системы опреснения морской воды не спасают положение, так как дистиллированная вода требует дополнительной минерализации. Даже пища, приготовленная на загрязненной или дистиллированной воде, теряет многие полезные свойства. Разработка совершенных систем очистки и структурирования воды как одного из компонентов питания человека становится одним из важнейших факторов сохранения здоровья населения и профилактики заболеваний.

4.5. Лекарства

В наш век лекарства порой опаснее, чем недуги.

Жильбер Сесброн

Ни одно лекарство не может заменить движение.

Движение заменяет все виды лекарств.

Парацельс

Медикаментозная (лекарственная) терапия в настоящее время стала основным методом лечения практически всех заболеваний. Хотя врачи понимают, что нет эффективных лекарств без побочных эффектов и привыкания, объем производства и применения различных лекарств только возрастает. Причин здесь несколько. Большим, а чаще врачам необходим быстрый эффект, устраняющий симптоматику заболевания, – снижение повышенной температуры тела, повышенного артериального давления крови, снятие головной боли, болей внутренних органов, болей опорно-двигательного аппарата, устранение гиперемии, отеков, нарушений функции желудка и кишечника, спазмов желчных протоков, проводимости верхних дыхательных путей и т. д. Успехи биохимии и фармакологии позволили выяснить основные механизмы симптоматики различных заболеваний, участие конкретных ферментных систем, регулирующих метаболические и физиологические реакции. Это позволило разработать лекарства, которые быстро снимают различную симптоматику заболеваний. Однако устранение симптоматики для многих заболеваний не означает устранения причины болезни. Использование только симптомати-

ческого лечения может переводить болезнь в хроническую форму с периодическим обострением. Такое лечение напоминает вычерпывание воды из худой лодки вместо того, чтобы устранить саму течь.

При нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона) и при многих психических заболеваниях больной вынужден постоянно использовать соответствующие медикаменты, а их действие со временем лишь ослабевает и становится неэффективным. Наличие гематоэнцефалического барьера препятствует использованию ряда лекарств при морфологических нарушениях и патологии мозга.

Привыкание к лекарствам гормонального действия, гипотензивного действия у больных артериальной гипертензией, протиболевым, снотворным препаратам, к инсулину и т. д. связано с нарушением гомеостатических функций организма. Организм снижает выработку соответствующих метаболитов и гормонов, если получает их искусственно. Гомеостатические свойства организма при лекарственной терапии часто не учитываются. Отмена лекарственной терапии после назначенного курса может приводить к так называемому «рикошету» – повторному обострению заболевания с возвращением показателей до исходного уровня. Необходимо постепенное с учетом временной организации процессов регуляции гомеостаза и индивидуальных особенностей больного изменение дозировки в курсе лечения. Самостоятельное же лечение больного без врачебного контроля и учета хронобиологических закономерностей нередко сводится к принципу – чем больше и чаще, тем быстрее и лучше лечение. Другим заблуждением больных до сих пор остается представление, что все можно излечить лекарством, только нужно знать каким. На практике это приводит к лекарственной зависимости и передозировкам, дополнительным осложнениям, связанным с несовместимостью разных лекарств, и привыканию к малоподвижному образу жизни, мнительности, недоверию к врачам и подавленному настроению, вплоть до психических расстройств. Самолечение, применение средств «народной медицины» и услуг лиц без медицинского образования также может быть неправильным и опасным.

Привыкание – только один из недостатков медикаментозной терапии. У многих пациентов обычные лекарства могут вызывать аллергические реакции. Еще один недостаток лекарственной терапии с позиции хронобиологии – это нарушение согласования ритмов клеток и ритмов органов между собой. Большинство существующих методов доставки лекарства к больному органу не исключает его попадание через кровотоки и к другим органам, где это лекарство не только не нужно, но и может вызвать побочные реакции. При лечении одного заболевания можно вызвать осложнения в других органах и системах организма.

Другой причиной доминирования лекарственной терапии в наше время является сохранение и даже увеличение бактериальных инфекций и вирусных заболеваний. Отчасти это связано с ухудшением экологических условий и увеличением стрессовых нагрузок, способствующих снижению клеточного и гуморального иммунитета большинства людей. Снижение же иммунитета в первую очередь способствует распространению аллергических, онкологических и инфекционных заболеваний, рост которых наблюдается в последние годы. Антибиотики и разработка их новых форм позволяют резко снизить смертность, увеличить скорость наступления и эффективность лечебного эффекта при инфекционных заболеваниях. Однако и в этих случаях недостатком лечения антибиотиками является привыкание организма человека и самой патологической микрофлоры. Потребление в пищу мяса сельскохозяйственных животных, при выращивании которых применялись антибиотики, мутации самих микроорганизмов, которые становятся резистентными к прежде эффективным антибиотикам, неправильные дозировки при лечении людей и использование антибиотиков населением для лечения вирусных инфекций – все это приводит к снижению лечебного эффекта и необходимости разработки все новых лекарственных средств.

Подобные проблемы существуют и при медикаментозном лечении онкологических заболеваний. Химиотерапия на основе цитостатиков достигла больших успехов, в том числе благодаря учету хронобиологических закономерностей. Разработаны математические модели ритмов тканевой пролиферации нормальных клеток и ритмов деления клеток опухоли с учетом длительности фаз деления этих клеток и действия конкретных цитостатиков в определенные фазы митотического цикла. На основе этих моделей разработаны новые эффективные препараты и методики, позволяющие избирательно в наибольшей степени блокировать размножение раковых клеток без существенного нарушения деления нормальных клеток. Однако на III и IV стадиях онкологического заболевания даже эти новые препараты и даже после хирургического и лучевого разрушения опухолей остаются малоэффективными. Привыкание и в этом случае имеет место, сокращая длительность ремиссии.

Все большее значение в фармакологии приобретает использование активных компонентов лекарственных растений и морских организмов. Это снижает риск скрытых побочных эффектов, генетических нарушений, но не устраняет общие недостатки лекарственной терапии. Что касается народных методов лечения травами, то, несмотря на множество практических описаний и выпущенных книг, во многом это остается искусством, которое невозможно до конца формализовать. Сбор растений в нужные фазы их роста и развития в определенные фазы лунного месяца и времени года, обработка

материала и его хранение – все это влияет на эффективность получаемых лекарств. Даже лекарственные растения адаптогенного действия необходимо применять в дозировке и по времени строго по индивидуальным показаниям. Хронобиологии и хронофармакологии еще необходимо многое выяснить, чтобы выработать общие рекомендации по правильному их применению.

Хронобиологический подход в фармакологии позволяет учитывать кинетику вводимого лекарства с учетом способа введения (внутривенно, внутримышечно, через желудочно-кишечный тракт, воздушно-капельным путем через нос, бронхи, чрезкожно с помощью электро-, фоно- или лазерофореза), латентного периода действия, времени полураспада (изменений концентрации в крови и в других биологических жидкостях и тканях), скорости и срока выведения из организма. Все эти показатели важны для оптимизации разовой и суточной дозы лекарства, выбора времени суток приема для максимального эффекта, расчета времени максимального эффекта и изменений доз и сроков при последующих приемах. Выбор времени приема лекарств зависит от ряда факторов. Прежде всего, это максимумы и минимумы биоритмов тех процессов, на которые воздействует применяемое лекарство. Для многолетних ритмов – это учет фаз развития и роста ребенка, формирования скелета и гормональной регуляции, фаз викаута и старения пожилых людей. Для годовых ритмов – это учет сезонных обострений заболеваний, выбор вакцинации против гриппа и других инфекционных заболеваний, связанных с цикличностью развития паразитов, клещей и других переносчиков заболеваний. К этим же ритмам следует отнести сезонные обострения аллергических заболеваний и планирование профилактических мероприятий. С месячными ритмами связаны рекомендации по индивидуальному определению сроков лечения различных гинекологических заболеваний и их профилактике у женщин. Но даже у мужчин и детей околосуточные ритмы свертываемости и вязкости крови, иммунных реакций, мышечной силы и многие другие физиологические и биохимические ритмы и ритмы акклимации (около недельные) имеют значение для индивидуального определения их максимумов и минимумов и выбора оптимального срока начала и проведения лечения.

Подробно в отношении хронофармакотерапии изучены околосуточные ритмы по индивидуальным максимумам и минимумам по времени суток различных физиологических и биохимических показателей (около 500 показателей), которые необходимо учитывать при индивидуальном выборе оптимального времени суток для приема конкретных лекарств при различных заболеваниях. Неоднократно предпринимались попытки диагностики артериальной гипертензии по характеру нарушений околосуточного ритма колебаний артериального давления (АД). Подъем артериального давления в 17–19 часов может свидетельствовать о почечной гипертензии, в 19–23 часа –

о гормонально-эндокринной дисфункции, в 1–3 часа ночи – об изменениях в печени. Однако суточное мониторирование артериального давления показало, что индивидуальные особенности околосуточного ритма колебаний АД весьма значительны и имеют первостепенное значение. Их необходимо учитывать как при медикаментозной, так и при лазерной хронотерапии. От фазы ритма регулируемого показателя, как и в явлении «рикошета», когда обычная для используемых параметров положительная направленность биологических реакций сменяется в соответствии со свойствами гомеостаза на негативную, зависит направленность эффекта – положительная лечебная или негативная. На многочисленных примерах влияния физических и фармакологических факторов доказано, что знак реакции биосистемы любого уровня зависит от фазы биоритма, на фоне которой производится внешнее воздействие.

Индивидуально определенная акрофаза артериального давления крови у одних больных может приходиться на утро, у других – на поздний вечер. Однако если гипотензивное средство принимать в обоих случаях за два часа до максимума, то нормализация артериального давления и устранение десинхроноза происходит при дозах, в три раза меньших, без побочных эффектов, быстрее и стабильнее, чем при традиционной медикаментозной терапии с тремя приемами в день того же гипотензивного средства. При хронотерапии механизм гемодинамического обеспечения гипотензивного эффекта более благоприятен, чем при традиционной терапии [23].

У больных с эссенциальной гипертонией отмечено два пика артериального давления – в 10 и 21 час, при минимальном значении в 3 часа ночи. Выраженный гипотензивный эффект у этих больных получен при приеме пропранолола один раз утром, такой же как при приеме четыре раза в сутки, но без побочных реакций. Индивидуальное определение максимума суточного ритма артериального давления позволяет провести превентивно хронотерапию и, следовательно, получить лучшие результаты. Особенно важно проводить хронотерапию у беременных женщин, у которых более выражена десинхронизация отдельных ритмов функциональных показателей гемодинамики. У ряда больных эссенциальной артериальной гипертензией при обычном режиме труда и быта выявляются циркадианные ритмы САД, ДАД, АДср, ЧСС с акрофазами этих показателей соответственно в 19 ч 39 мин, 19 ч 29 мин, 5 ч 26 мин, 15 ч 20 мин и явления внешнего и внутреннего десинхроноза. Превентивная хронотерапия капотеном в амбулаторно-поликлинических условиях оказалась более совершенным методом лечения по сравнению с традиционной терапией. Она дала более выраженный гипотензивный и вазодилатирующий эффекты, причем в более короткий срок. При этом оказалось возможным использовать меньшие (в 2–3 раза) суточные

и курсовые дозы капотена, а частота побочного действия (в виде сухого кашля) заметно уменьшилась. Обнаружены времязависимые эффекты препаратов изосорбида-5-моонитрата (моносана, моонита и моонита-ретарда), проявляющиеся разной направленностью и/ или разной степенью выраженности хроно-, инотропного, гипотензивного и вазодилатирующего действия у больных стенокардией II–III ФК. Максимальное уменьшение энергетических затрат миокарда и его перевод на более экономичный режим работы наблюдались при применении данных препаратов в вечерние часы. Хронотерапия моносаном с учетом индивидуальной хроночувствительности больных стенокардией II–III ФК имела преимущество перед традиционной терапией. Это преимущество заключалось в наступлении антиангинального эффекта в более короткие сроки и при использовании меньших суточных и курсовых доз препарата (в 2,5 и 2,8 раза).

Возможны и другие варианты хронотерапии с учетом хроночувствительности параметров гемодинамики к гипотензивным и антиангинальным препаратам в разное время суток либо с учетом времязависимых эффектов гипотензивных препаратов. Определяют время суток, когда прием препарата вызывает наибольший эффект. Например, проводят измерение артериального давления до и после приема препарата и учитывают его фармакодинамику. В последующем лечение проводят только в период наибольшей эффективности препарата. Например, при приеме кардиоселективного β -адреноблокатора пролонгированного действия метопресс-ретарда наибольший отрицательный хронотропный и гипотензивный эффекты отмечаются при его приеме в 8 часов утра. При этом уменьшаются энергетические затраты миокарда, коэффициент рациональности энергетических затрат, мощность сокращения левого желудочка, полезная работа, но повышается объемная скорость изгнания крови из левого желудочка. При приеме его вечером эти эффекты отсутствовали. По времязависимым эффектам противоишемических препаратов (β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, нитратов) разработаны методики хронотерапии ишемической болезни сердца (ИБС).

При оценке эффективности бетакэпа- β -адреноблокатора пролонгированного действия обнаружено наилучшее гемодинамическое действие этого препарата при приеме в 10 часов по сравнению с приемом в 13 часов. Такой зависимый от времени антиангинальный, гипотензивный и отрицательный хронотропный эффект обусловлен, по-видимому, его воздействием в разные фазы суточного ритма чувствительности β -адренорецепторов сердца. Превентивная хронотерапия бетакэпом позволяет оптимизировать лечебный процесс у больных ИБС, стенокардией II–III ФК пожилого возраста, вызывая более выраженный антиангинальный эффект с его более благоприятным

гемодинамическим обеспечением и с большим повышением толерантности к физической нагрузке, чем традиционная терапия этим же препаратом.

Аналогичный хронобиологический подход используется и при гормональном лечении. Например, при миодистрофии применение гормональных препаратов только в фазах минимума продукции этого же гормона самим организмом больного позволило снизить терапевтическую дозу и полностью исключить побочные эффекты, обычные при лечении без учета оптимального времени суток приема лекарства. Особенно важно индивидуальное определение оптимального времени суток для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, почек, эндокринных нарушений. В восточной медицине этому фактору придают особое значение, учитывая максимумы активности различных органов в разное время суток. Сочетание биоуправляемой хронофизиотерапии с лекарственной хронотерапией дает коммулятивный эффект пролонгированного действия с возможностью снижения и даже исключения на поздних стадиях лечения медикаментов.

Некоторые недостатки лекарственной терапии можно также исключить или хотя бы уменьшить, используя биоуправляемый электрофорез этих лекарств, фоно- или лазерофорез. В опытах на мышцах и костной ткани кроликов гистохимически нами доказано, что электрофоретическое введение кальция или переносчика кальция ксидифона в режиме биоуправления позволяет закачать кальций в ткань на большую глубину и в большей концентрации. Это важно при лечении остеопороза, артрозов и артритов. Согласование с ритмами кровотока дискретного притока вещества позволяет по закону Фика поддерживать максимальный градиент концентраций без насыщения по сравнению с электрофорезом при постоянном потенциале. Клинически преимущество биоуправляемого электрофореза никотиновой кислоты в стекловидное тело глаза при лечении его дистрофии нами показано совместно с офтальмологами РГМУ.

4.6. Здоровье и возраст

Меняет время все, меняет также нравы
Всем возрастам – свои и мысли и забавы.
Н. Буало

Час ребенка длиннее, чем день старика.
А. Шопенгауэр

Особенности сохранения и увеличения качества здоровья разных групп населения России. Влияние различных факторов жизни и работы (климатические факторы разных регионов, национальные, этнические, экологические, особенности быта и питания, образа жизни, образования и культуры) можно адекватно учитывать, если принять общую концепцию

здравоохранения применительно к разным возрастным группам населения. Условно выделим четыре группы населения: 1) дети дошкольного возраста; 2) школьники и студенты; 3) лица трудоспособного возраста; 4) лица пенсионного возраста. Для каждой группы необходимы своя стратегия и тактика диагностических, профилактических и лечебных мероприятий. Однако возможно выделить ряд общих принципов сохранения и повышения качества здоровья. Главный из них – «болезнь легче предупредить, чем лечить», добавим – и дешевле. Увеличение профилактической направленности здравоохранения – главная задача. Не правильно было бы думать, что ее решение возможно только после улучшения в стране социально-экономического положения. Наоборот, для решения социально-экономических проблем в стране необходимо принципиально изменить и внедрить более дешевые, доступные и при этом более эффективные методы, приборы и аппараты для массовой диспансеризации, диагностики, профилактики и лечения наиболее распространенных заболеваний.

Для разных возрастных групп населения выделим главные факторы, лимитирующие состояние и сохранение здоровья, и адекватные способы диагностики, профилактики и лечения.

1. Дети дошкольного возраста. Здоровье ребенка зависит от здоровья его родителей, и особенно матери. Хронические заболевания, курение и другие неблагоприятные социально-экономические и экологические факторы в жизни женщин в период беременности до сих пор остаются основной причиной снижения здоровья новорожденных детей. Здоровью женщины на этапе подготовки к беременности следует уделять серьезное внимание на государственном уровне. Необходимы пропаганда здорового образа жизни, рационального питания, учет неблагоприятных экологических факторов. Дефицит йода и гормональные нарушения, дефицит железа и вероятность железодефицитной анемии усиливаются на фоне беременности. Дефицит фтора и кальция, вероятность стоматологических заболеваний и остеопороза, а также другие экологически неблагоприятные факторы можно компенсировать известными профилактическими методами в рамках существующей системы здравоохранения и женских консультаций. Неблагоприятные эффекты на здоровье будущего ребенка сердечно-сосудистых, инфекционных и других заболеваний матери возможно уменьшить и даже исключить при использовании немедикаментозных методов. К таким методам можно отнести разработанные нами методы биоуправляемой магнитолазерной терапии, биоуправляемого электрофореза ксидифона (переносчик кальция) и компьютерной автоматизации дыхательной гимнастики. Последний метод особенно необходим для коррекции психоэмоционального состояния и вегетативного

статуса организма будущей матери как наиболее физиологичный и не имеющий побочных эффектов.

Наиболее важным для нормального развития организма ребенка является его естественная физическая подвижность. Она необходима не только для стимуляции энергетических и пластических процессов, но и для нормального формирования опорно-двигательного аппарата, прежде всего позвоночника, от состояния которого зависит нормальная функция и всех внутренних органов. Искусственное ограничение физической активности ребенка, которая должна регулироваться потребностями самого организма, а также навязывание ребенку избыточного питания, впоследствии помимо желания родителей и родственников, могут способствовать заболеваниям обмена веществ, опорно-мышечного аппарата, эндокринным и другим нарушениям. В раннем детстве вкусовые предпочтения и выбор вида пищи самим ребенком в большей степени отражают истинные потребности организма. Замечено, например, что при недостатке кальция ребенок начинает грызть штукатурку. У взрослого человека биологически детерминированный отбор необходимых ингредиентов питания и регуляция оптимального объема потребляемой пищи подавляются социальными факторами.

Для нормального психического и умственного развития ребенка необходимо большое разнообразие световых, цветовых, звуковых и иных внешних раздражителей, разнообразие среды обучения различным навыкам с положительным подкреплением удачных решений. Вместе с тем уже в дошкольном возрасте следует исключать передозировку физической нагрузкой и особенно информационной (длительные просмотры телепередач, работа за компьютером). Для целей профилактики нами разработаны устройства «Домашний доктор и учитель», с помощью которых возможно контролировать состояние и реакции человека по специальным хронобиологическим алгоритмам. Программы биоуправляемого обучения позволяют улучшать, ускорять и увеличивать объем запоминания информации, увеличивать прочность памяти. Это же устройство позволяет устранять функциональные нарушения зрения, что особенно важно для профилактики глазных заболеваний у детей дошкольного и школьного возраста, а также корректировать функциональное состояние и вегетативный статус человека. Разработанный нами метод биоуправляемой инфракрасной терапии можно использовать для нормализации кровотока в конечностях недоношенных детей.

2. Дети школьного возраста и студенты в настоящее время не проходят в достаточной степени обследование и диспансеризацию, которые необходимы для профилактики и лечения наиболее распространенных заболеваний уже на первой стадии. Актуальность сохранения здоровья детей школьного возраста в новых рыночных условиях очевидна и требует радикального из-

менения диагностических и лечебно-профилактических методик и более эффективных способов организации обучения и сохранения их здоровья.

На основании наших наблюдений основными причинами заболеваний школьников являются сниженный клеточный иммунитет и неблагоприятные экологические факторы. Например, недостаток йода в воде и пищевых продуктах Ростовской области резко повышает у школьников заболевания щитовидной железы, что в свою очередь способствует ряду других распространенных заболеваний. Недостаток фтора способствует после смены молочных зубов развитию у школьников кариеса и, как следствие, инфекций ротовой полости и ЛОР-заболеваний. Эти заболевания, перешедшие в хроническую форму при частых простудных заболеваниях, на фоне сниженного клеточного иммунитета приводят в свою очередь к развитию гастроэнтерологических, бронхолегочных, а позже и сердечно-сосудистых заболеваний у значительного процента школьников.

Снижение клеточного иммунитета у большинства школьников происходит при стрессовых нагрузках, неблагоприятных внешних факторах и поддерживается хроническими воспалительными процессами. В свою очередь это увеличивает заболеваемость туберкулезом, хламидиозом, вирусными и другими инфекциями. Разорвать этот порочный круг можно только массовыми профилактическими мероприятиями, проводимыми регулярно уже в младших классах. В школах г. Ростова-на-Дону успешно апробирована методика профилактики кариеса у школьников при использовании фтор-лака и зубных паст, содержащих фтор. Показана эффективность разработанной методики обследования школьников с выделением групп риска и экономическая целесообразность применения йодомарина для профилактики заболеваний щитовидной железы. Однако главным фактором снижения заболеваемости школьников и снижения затрат как населения, так и государства может стать метод косвенной оценки клеточного иммунитета и его повышения и при скрининговом обследовании выделении групп школьников, требующих либо профилактических мер, либо более детального обследования и лечения. Такой метод дифференциальной термометрии для оперативной оценки (за несколько секунд) клеточного иммунитета и его повышения с помощью аппаратов биоуправляемой магнитолазерной терапии разработан нами и успешно апробирован как на школьниках, так и на взрослом населении г. Ростова-на-Дону.

Другим важным фактором профилактики и сохранения здоровья детей школьного возраста является оптимизация учебной и физической нагрузок. Недостаток последних ведет к замедлению и недостаткам физического и умственного развития. Оптимальная учебная нагрузка в школе и вузе может различаться индивидуально в разы. Избыток ее может стать причиной

нервно-психических нарушений, неврозов и ухудшения зрения. Физические нагрузки, особенно при занятии спортом, могут стать причиной соматических нарушений, которые впоследствии выражаются гипертрофией сердечной мышцы и, как следствие, развитием гипертонии, ишемической болезни сердца.

Особенно опасны для детей гипоксические состояния, вызванные передозировкой спортивных нагрузок. Индивидуальные различия устойчивости организма к одним и тем же физическим нагрузкам могут быть значительными, поэтому необходимо использовать хронодиагностику для тестирования индивидуальных физических возможностей в разные фазы роста и развития детей и подростков, занимающихся спортом. Гипоксия не только мышц, но и внутренних органов, особенно сердца, возможна у конкретных детей при командных видах спорта и даже индивидуальных нагрузках, неопасных для большинства детей. Травмы позвоночника и даже передозировка тренировочных нагрузок могут приводить впоследствии к нарушению обмена веществ, избыточному весу и патологии внутренних органов. Разработанное нами портативное устройство оптимизации тренировочной нагрузки позволяет по адаптивным хронобиологическим алгоритмам исключить недостаток нагрузки, при котором нет эффекта улучшения спортивных результатов, и одновременно исключить передозировку, сохранив тем самым здоровье конкретного спортсмена. Для оптимизации учебной или психоэмоциональной нагрузки, для контроля функционального состояния и прогнозирования реакций при выполнении ответственных и сложных работ оператором, водителем транспортного средства, а также для эффективной профилактики и восстановления психоэмоционального состояния и нормализации вегетативного статуса организма военнослужащих до и после стрессовой нагрузки, студентов до и после экзаменов нами разработан программно-аппаратный комплекс хронодиагностики и индивидуальной реабилитации в режиме биоуправления.

3. Население трудоспособного возраста. Для данной категории населения характерен большой спектр различных заболеваний. Некоторые заболевания, причины которых имели место в молодом возрасте, начинают проявлять себя только в среднем возрасте по мере снижения гомеостатической мощности организма. Другие заболевания возникают по самым различным причинам возрастного снижения устойчивости организма к факторам экологической этиологии или развиваются в результате курения, других вредных привычек, нерационального питания, стрессов различной причины и т. д. Однако, как и во второй группе населения, основным фактором самых различных заболеваний является, по нашим данным, снижение клеточного иммунитета. Рыночные отношения в обществе постепенно меняют мотивацию

обращения к врачу за бюллетенем. По экономическим соображениям данная категория населения все реже обращается за медицинской помощью, запущенная развитие болезней до опасного уровня. Врачи констатируют все более тяжелые случаи первичного обращения за помощью, а профилактическая помощь, наоборот, уменьшается. Такое положение не выгодно ни населению, ни государству.

В крупных городах России, как и на Западе, имеется определенная категория населения, у которой достаточно времени и денег на поддержание своего здоровья и лечение. По этой причине многие частные лечебные центры стремятся улучшить прежде всего внешний вид и интерьер помещения, приобрести престижное импортное дорогостоящее оборудование. Что же касается эффективности медицинской помощи, то в лучшем случае для закрепления постоянных клиентов рекламируются часто ненужные или избыточные методы диагностики и профилактики, а в худшем – используются лечебные методы лишь с кратковременным эффектом. Без высокой квалификации врача даже дорогостоящее импортное оборудование оказывается неэффективным.

Массовые обследования состояния здоровья населения можно проводить с помощью недорогих, простых методов и приборов, использовать которые могут рядовые врачи даже сельской больницы. Томографы, рентген, УЗИ сердца, дорогостоящие лабораторные и инструментальные методы необходимы только для небольшого процента больных группы риска и для уточнения диагноза. Разработанные нами алгоритмы хронодиагностики позволяют получать с помощью более простых и дешевых методов и приборов больше информации и с большей точностью.

Многоканальная дифференциальная термометрия более информативна, проста и надежна, чем метод Фолля и другие компьютерные методы диагностики, которые дают инструментальную ошибку, плохую воспроизводимость и трудны для освоения. Еще большие возможности этот метод открывает при суточном мониторинге разности температур (для оценки клеточного иммунитета), градиентов температуры и температурной асимметрии для диагностики различных заболеваний, оценки и контроля вегетативных реакций. Аналоги по диагностическим возможностям для дифференциальной термометрии – это различные тепловизоры, которые не позволяют, в отличие от разработанных нами устройств, проводить суточное мониторирование и точно фиксировать зоны измерения. При тех же временной, пространственной разрешающих способностях и чувствительности тепловизоры стоят в 100 и более раз дороже. Аналогично диагностические устройства по методу Фолля – дороже, но имеют меньшую точность и надежность. Дифференциальный термометр, по сравнению с серийным аппаратом «Хелпер» для косвенной оценки клеточного иммунитета, обладает большей чувствитель-

ностью, в сотни раз меньшей инерционностью (что важно для правильной оценки) и стоит в четыре раза дешевле.

Дешевым и доступным даже для бытового (домашнего) использования является разработанное нами устройство для многоканальной пульсографии. Регистрация межпульсовых и дыхательных интервалов с использованием разработанных нами новых алгоритмов хронодиагностики с помощью дешевого (по сравнению с холтеровскими кардиомониторами) портативного устройства с беспроводными датчиками пульса и дыхания позволяет оценивать напряженность регуляции кислородтранспортных систем организма и прогнозировать неблагоприятные реакции и состояние пациента (больного, пожилого человека, спортсмена). Кроме обычных диагностических алгоритмов вариабельности ритма сердца и хронодиагностических алгоритмов динамики фрактальной размерности, индексов Херста, Фишера, Баевского, данное устройство позволяет изучать хроноструктуру ритмов тонуса магистральных сосудов, а при суточном мониторинговании надежно прогнозировать состояния и реакции пациентов и оптимизировать медикаментозную и биоуправляемую хронофизиотерапию. Методы телемедицины, открывающие возможность отправки записей в единый центр с мобильного телефона, позволяют больным и лицам в процессе выполнения сложных работ при стрессовых нагрузках оперативно получать консультацию специалиста и диагноз из единого центра большого региона. Использование для этих целей разработанных нами недорогих и простых портативных приборов и разработанной нами с аспирантом Ю. В. Гуровым компьютерной программы хронодиагностики позволит обеспечить квалифицированным медицинским обслуживанием как отдельных пациентов, так и целые трудовые коллективы отдаленных районов. По сравнению с холтеровскими кардиомониторами ЭКГ, стоимость которых составляет от 3,5 до 19 тыс. долларов, наши устройства более просты для пользователей и в 4–40 раз дешевле, что делает их доступными сельским больницам, а также частным пользователям (больным, пожилым людям, спортсменам, лицам, выполняющим ответственные и сложные работы, и др.).

Для лечения наиболее распространенных заболеваний населения трудоспособного возраста необходимо шире внедрять методы биоуправляемой хронофизиотерапии. Эти методы исключают негативные побочные реакции и обеспечивают стабильный лечебный эффект. Практически при любых воспалительных заболеваниях гастроэнтерологических, урологических, гинекологических, бронхолегочных, ЛОР, нервно-мышечных эти методы обеспечивают системный характер лечения без компенсаторных нарушений в других органах и системах. Только в режиме биоуправления нормализуется не только уровень, но и спектр ритмов микроциркуляции, стабильно усиливается

внутриклеточная регенерация и репарация, обеспечивается энергетическая дискриминация патогенной микрофлоры и паразитических микроорганизмов, вырабатывается тканевая память, обеспечивающая устойчивую нормализацию трофики и различных сторон метаболизма. Эти методы позволяют значительно снизить потребность в медикаментозной терапии, а иногда и вовсе исключить прием лекарств.

Режим биоуправления, благодаря автоматическому учету колебаний теплоемкости и теплопроводности ткани в ритмах кровенаполнения, позволяет увеличить избирательность деструкции раковых клеток, уменьшить эффективную плотность мощности, зону тепловой денатурации и некроза окружающей здоровой ткани при фотодинамической терапии, при различных видах лазерной хирургии, электрокоагуляции и других способах физического воздействия. Увеличению эффективности других лечебных методов способствует физиологически адекватный режим биосинхронизации при использовании капельниц, аппаратов «Искусственная почка», рентгеновского, гамма- и других видов физического воздействия, массажеров и т. д. Биосинхронизация с определенной фазой дыхательного цикла увеличивает воспроизводимость и точность ряда диагностических методов, например газоразрядной визуализации, методов ингаляций, лечебной музыки, пневмомассажа.

4. Население пенсионного возраста. Специфика заболеваний данной группы населения обусловлена возрастным снижением гомеостатической мощности организма. Накопление структурных и метаболических нарушений, вызываемых неблагоприятными внешними факторами, проявляет те генетически обусловленные патологические процессы, которые еще могли компенсироваться в более молодом возрасте. По мнению В. М. Дильмана, кроме экологических, генетических факторов патогенеза и инволюционных болезней в пожилом возрасте в результате «отклонения гомеостаза» сама программа онтогенеза трансформируется в развитие болезней компенсации – климакс, гипердаптоз, предиабет, ожирение, атеросклероз, метаболическую иммунодепрессию, гипертонию, психическую депрессию, канкрофилию с увеличением онкологического риска, премикседему. Снизить эти главные неинфекционные заболевания автор считает возможным только путем замедления скорости старения. Предложенные способы медикаментозной коррекции развития этих заболеваний не дали ожидаемых результатов. В то же время хорошо известны факты активного долголетия без развития данных заболеваний не только у отдельных людей, но и у целых народов, не знакомых с гипертонией, ожирением, диабетом, атеросклерозом.

С позиции хронобиологии причиной увеличения с возрастом главных неинфекционных заболеваний, как и в любом возрасте, являются фазовые,

системные и иерархические десинхронозы. В пожилом возрасте их вероятность увеличивается соответственно снижению гомеостатической мощности – коридора допустимых отклонений параметров гомеостаза без потери устойчивости соответствующего процесса и структуры. Причиной снижения гомеостатической мощности является адаптация на всех уровнях организма с минимизацией энергетических затрат на регуляцию. Результат адаптации – увеличение экономичности по мере обучения отработки внешних и внутренних источников возмущений. Выигрыш в экономичности уменьшает избыточность и надежность саморегуляции. Не только замедлить старение, но и предотвратить развитие основных заболеваний у лиц любого возраста можно, определив развитие того или иного десинхроноза, причем даже на доклинической стадии, методами хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии для устранения выявленных десинхронозов. Легче и дешевле это осуществлять на доклинической стадии заболеваний при массовом обследовании и профилактике.

При уже возникших заболеваниях, характерных для пожилого возраста, необходима комплексная терапия с обязательным использованием биоуправляемой хронофизиотерапии, которая не вызывает компенсаторных нарушений в других органах и системах организма. Резкое расширение терапевтического диапазона интенсивности физиотерапевтического воздействия в режиме биоуправления исключает побочные реакции и передозировку, возможные при обычной физиотерапии. Особенно важно использовать биоуправляемую хронофизиотерапию лицам с малыми резервными возможностями саморегуляции, с малой гомеостатической мощностью (тяжелые больные, дети, пожилые люди).

Наиболее важным признаком старения и патологических нарушений организма в любом возрасте является изменение параметров околосуточных ритмов. Их нарушения, как правило, связаны с уменьшением ночной продукции мелатонина в эпифизе, в сетчатке и желудочно-кишечном тракте организма человека. Суточный ритм мелатонина, прежде всего в эпифизе, определяет физиологически нормальную временную организацию всех процессов в организме человека. Он корректирует и устраняет десинхронозы в отдельных органах и системах. По мере старения организма амплитуда этого ритма и уровень продукции мелатонина уменьшаются. Все эффективные медикаментозные и иные средства замедления старения, лечения главных неинфекционных заболеваний улучшают (усиливают) ритм продукции мелатонина. Однако искусственное увеличение концентрации мелатонина даже в благоприятное ночное время тормозит собственную продукцию мелатонина в эпифизе, нарушает ее саморегуляцию. Несмотря на быстрый и высокий эффект при приеме искусственного мелатонина такой способ лечения

и замедления старения подрывает собственные регуляторные возможности организма, а эффект по мере применения такого лечения ослабевает. Нами разработано устройство для физиологически адекватного усиления и восстановления ритмов продукции мелатонина в эпифизе с помощью биоуправляемой лазерной терапии.

Однако лечение и особенно профилактику заболеваний населения пенсионного возраста нельзя ограничивать только нормализацией ритма продукции мелатонина. Необходимы профилактика и устранение по возможности всех причин, которые непосредственно или косвенно отражаются на ритме продукции мелатонина через влияние на биоритмы других органов и систем организма. Нарушение сна в молодом возрасте может не сопровождаться патологическими изменениями в органах ввиду достаточно высокой амплитуды и уровня продукции мелатонина, но в пожилом возрасте эти нарушения становятся уже критическими. Нормализация сна – одно из условий сохранения здоровья в пожилом возрасте. Однако достигаться это должно естественным путем, желательно без снотворных, а путем биоуправляемой хронофизиотерапии.

Эффекты омоложения за счет разных способов стимуляции продукции половых гормонов, пересадок желез внутренней секреции или даже стволовых клеток могут вызвать устойчивый локальный десинхроноз. Следствием его может стать канцерогенез (на фоне сниженного клеточного иммунитета), или рикошетное еще большее ухудшение гормонального статуса. Гарантированный положительный эффект таких приемов невозможен без нормализации всей иерархии биоритмов и восстановления гармонии временной организации в организме человека. Лечить надо не болезнь, а больного, не один орган или подсистему, а весь организм. Методом биоуправляемой лазерной терапии возможно подстроить ритмы золь-гель переходов пересаживаемых стволовых клеток или других трансплантатов с ритмами центрального кровотока реципиента. В этом случае можно избежать негативных реакций и малигнизации ткани в месте пересадки. Метод биоуправляемой хронофизиотерапии позволяет согласовать между собой всю иерархию биоритмов в организме от ритмов золь-гель переходов в клетках крови и различных тканей, ритмов микроциркуляции и ритмов центрального кровотока до биоритмов всего организма.

Для сохранения здоровья и замедления старения необходим индивидуальный подход с определением лимитирующих факторов для конкретного человека, которые могут быть установлены методами индивидуальной хронодиагностики, в том числе на доклинической стадии. Их устранение и профилактика должны осуществляться индивидуально методами биоуправляемой хронофизиотерапии, поддержанием иммунитета, коррекцией питания,

состава питьевой воды, применением физических и психических нагрузок, использованием пищевых добавок по индивидуальным показаниям.

Интегрирующий фактор – оценка биологического возраста, поддержание иммунитета и резервной мощности гомеостаза путем периодической биоправляемой лазерной терапии, оптимизация психических и физических нагрузок (критерий – нормализация ритмов сна и основных физиологических ритмов), коррекции питания с учетом индивидуальных возрастных изменений, образа жизни, применение цитаминных и других природных биологически активных веществ для нормализации возрастных нарушений хроноструктуры циркадных и других биоритмов организма.

Подводя итог, следует сказать, что для всех групп населения необходима пропаганда здорового образа жизни и информация о лимитирующих факторах, способствующих развитию тех или иных заболеваний.

1. Лимитирующие сохранение здоровья факторы в детском возрасте:

а) неблагоприятная наследственность;

б) вредные воздействия в пренатальном периоде развития – несбалансированное питание, токсические продукты, алкоголь, курение, физические травмы матери и другие причины гипоксии плода при беременности;

в) нерациональное и неполноценное питание в первый (особенно) и последующие годы постнатального развития; неблагоприятная экология; факторы нарушения гигиены физического и психического развития;

г) световая, звуковая, тактильная депривация, малоподвижный образ жизни, ненормальная социально-психологическая обстановка в семье, школе и других местах общения.

Интегрирующие факторы (диагностическое значение): нарушение становления сезонной ритмики, ритмов акклимации (включая ритмы иммунитета), циркадной ритмики (согласования ритмов функциональных систем организма) и соотношения околосуточного ритма с околочасовыми ритмами восстановительных процессов, ритмов сокращения сердца и дыхания. Ритмы элонгации нарушаются только при редких генетических дефектах.

2. Лимитирующие сохранение здоровья факторы людей молодого и среднего возраста:

а) нездоровый образ жизни (курение, пьянство, наркомания, избыточная калорийность питания, ненормальная социально-психологическая обстановка);

б) неполноценное и нерациональное питание (индивидуальные особенности обмена веществ, недостаток определенных витаминов или минеральных веществ, избыток определенных минеральных веществ);

в) неблагоприятная экология (соответственно с учетом химической специфики мест проживания, химического состава почв, питьевой воды, кли-

мата, загрязнений атмосферы; вредные особенности питания и социально-психологической обстановки в коллективе людей или в семье);

г) малоподвижный образ жизни либо вредные физические или психические нагрузки;

д) ограничение интеллекта и отсутствие интереса к общественным процессам, выходящего за пределы биологических потребностей и инстинктов, эгоизм, агрессивность, нетерпимость к непохожим; постоянное ощущение неудовлетворенности.

Интегрирующие факторы: фазовые, системные и иерархические десинхронозы функциональных систем организма, органов, тканей и клеток организма, нарушения психического здоровья как следствие нервно-соматических десинхронозов.

3. Дополнительные факторы, лимитирующие сохранение здоровья пожилых людей и ускоряющие старение:

а) снижение физических и психологических (информационных) нагрузок ниже оптимума;

б) психологические факторы неволеваемости в семье и обществе;

в) избыточное потребление животных жиров, недостаток потребления с возрастом ряда витаминов, кальция и антиоксидантов (сохранение привычного рациона питания, приемлемого для молодого и среднего возраста);

г) излишние медикаментозные воздействия;

д) снижение иммунитета (снижение устойчивости к факторам, снижающим иммунитет, – неблагоприятная экология, стрессовые нагрузки, нездоровый образ жизни и т. д.).

4.7. Старение

Но как нам быть с тем ужасом, который
Был бегом времени когда-то наречен?

А. Ахматова

Весь секрет продления жизни состоит в том,
чтобы не укорачивать ее.

Э. Фейхтерслебен

От недр Земли и до колец Сатурна
Я жизнь постиг и, кажется, недурно,

Из всех ловушек дьявола бежал –

Лишь узел смерти я не развязал!

Авиценна

Несмотря на многочисленные гипотезы о механизмах старения и факты, указывающие на конкретные способы увеличения активной жизни человека, существующие практические рекомендации, особенно для широкомасштабного использования для населения России, остаются неэффективными. Это

объясняется не только трудностями их практического использования, но и недостаточным пониманием возможностей и условий замедления старения. В литературе имеются лишь единичные попытки хронобиологического подхода в геронтологии и гериатрии [2]. Обнаружено, что с возрастом уменьшается амплитуда большинства околосуточных биоритмов человека, продукция мелатонина, гормона, который тормозит старение и развитие рака. Систематического анализа роли временной организации и путей восстановления согласования функциональных систем в организме человека при старении практически не проводилось. В то же время известно, что любые нарушения жизнедеятельности, любая патология и неблагоприятные изменения функционального состояния и регуляторных процессов биосистемы сопровождаются нарушением временной гармонии процессов на тех или иных уровнях данной биосистемы. При старении состояние адаптации, характеризуясь экономичностью приспособительных механизмов, приводит к ослаблению саморегуляции и восстановительных возможностей функциональных систем организма.

Сохранение устойчивости любой биосистемы может обеспечиваться двумя противоположными стратегиями регуляции жизнедеятельности. Первая стратегия, назовем ее пассивной стратегией экономичности, заключается в снижении внешней активности, функциональных энергозатрат и благодаря последним еще в большей степени снижении внутренних регуляторных энергозатрат. Эта стратегия целесообразна и дает приоритет в сохранении устойчивости использующим ее биосистемам в условиях дефицита внешней энергии. Она максимально предотвращает возникновение десинхронозов при дефиците внешней энергии, хотя часто недостаточна для их устранения. Типичный способ устранения десинхронозов в условиях преобладания первой стратегии – это элиминирование неоптимальных по биоритмам структур. Наиболее выраженные случаи этой стратегии – анабиоз, зимняя спячка, сон. Вторая стратегия, назовем ее активной стратегией перестройки, роста и развития, дает преимущества тем биосистемам, которые повышают не только внешние, но и внутренние энергозатраты благодаря более эффективному использованию дополнительной внешней энергии и активной адаптации к новым внешним условиям. Эта стратегия целесообразна и дает приоритет в выживании тем биосистемам, которые в условиях достаточных резервов внешней энергии способны использовать эту дополнительную внешнюю энергию на повышение своей организации, рост, размножение, совершенствование своей структуры и устранение возникающих десинхронозов путем усиления восстановительных процессов, устранения поломок и ошибок. Данная активная стратегия в большей степени, чем первая, способна уstra-

нять десинхронозы путем усиления восстановительных процессов и синтеза новых структур, оптимальных по параметрам их биоритмов.

Непостоянство внешней среды, наличие разных периодов ритмов и доступности внешней энергии для любой биосистемы требуют соответствующего чередования первой и второй стратегий жизнедеятельности. Сниженная жизнедеятельность невыгодна в условиях повышения доступности внешней энергии. Даже бактерии в этих условиях выходят из анабиоза, прорастают семена растений, выходят из зимней спячки животные. Природа оживает, когда при достаточной солнечной энергии появляется благодаря дождям вода и внешняя энергия становится доступной для использования. Наоборот, при дефиците внешней энергии вследствие внешних погодных и иных ритмов, организмы, не успевающие снизить жизнедеятельность, погибают. Одним из приспособлений является перед гибелью растения цветение и образование семян. Аналогично гибнут лососи, выметав икру. Длительное преобладание одной из стратегий увеличивает вероятность потери устойчивости биосистемы. Длительная симпатикотония или ваготония организма человека сопровождаются развитием патологии, ускоряют старение. Длительное преобладание стратегии экономичности снижает обмен веществ и резервы саморегуляции. Длительное преобладание второй стратегии повышенной активности так же не может не приводить к усилению деструктивных энтропийных процессов относительно восстановительных антиэнтропийных, так как уровень последних не может расти бесконечно. К тому же и источники внешней энергии могут уменьшаться. Период избыточной внешней энергии неизбежно в этом случае приводит к ее дефициту и требует перехода к первой стратегии экономичности.

Оптимальным для сохранения устойчивости биосистемы может быть такой спектр ритмов чередования первой и второй стратегий жизнедеятельности, который максимально бы соответствовал и предсказывал (опережающее отражение) ритмы изменения внешней среды. Вот почему правильный образ жизни, нормальное чередование сна и бодрствования, околочасовых, суточных, недельных и сезонных ритмов физической активности, дыхания, работы и отдыха, питания и других функций в соответствии с внешними ритмами очень важны для замедления старения и сохранения здоровья. С возрастом в результате обучения и минимизации энергетических затрат снижается гомеостатическая мощность. В результате десинхронозы, как необходимые элементы саморегуляции, становятся все с большей вероятностью уже не функциональными (обратимыми) при тех же экстремальных и стрессовых нагрузках, а патологическими, необратимыми. Сохранение устойчивости организма в этих случаях происходит уже не путем поддержания устойчивости элементов (клеток), а путем их элиминирования. Резервы стволовых

клеток истощаются, необратимые изменения происходят в нервной ткани в связи с гибелью дифференцированных нейронов. Скорость развития старения может быть разной, но продолжительность жизни у особей одного вида имеет некий предел, определяемый морфологическими и гомеостатическими возможностями. Именно они генетически обусловлены, а не само старение и смерть особи. Активное долголетие сводится к задаче поддерживать и развивать эти возможности.

Таким образом, все гипотезы старения, акцентирующие внимание на его генетической обусловленности и программировании, и все гипотезы, связывающие механизм старения с увеличением и накоплением случайных ошибок и полома регуляторных процессов, не противоречат пониманию старения как обучения и адаптации биосистем. В результате адаптации биосистемы к внешней среде и воздействиям других биосистем (например взаимная адаптация органов в организме, включая мышцы и рецепторы) уменьшается гомеостатическая мощность, накапливаются ошибки обмена веществ и поломы, увеличивается экономичность регуляторных затрат и вероятность повреждающих воздействий. Нарушения регуляции при старении на всех уровнях увеличиваются вплоть до наступления критических условий на всех вышележащих уровнях – от невозможности замены неоптимальных макромолекул и клеток до необратимых изменений на уровне тканей, органов, а затем и всего организма. Преобладание первой стратегии экономичности по мере адаптации и обучения, включая связи с биосистемами того же уровня и с внешней средой, термодинамически обусловлено и в этом смысле генетически запрограммировано как свойство определенных морфологических структур. Прямое программирование старения, точнее, смерти (лососи, некоторые растения после цветения), является одним из адаптивных свойств эволюционного приспособления конкретного вида, а не общей закономерностью. Отсутствие видимого старения и «внезапная» смерть некоторых видов черепах, гренландских китов, больших птиц и рыб – также эволюционное приспособление к высоким физическим нагрузкам, отражающим триггерное достижение предела энергетического обеспечения высокого уровня жизнедеятельности. У человека этих эволюционных приспособлений нет, так как диапазон его физических нагрузок очень широк. Он может заметно уменьшаться с возрастом, а репродуктивная способность непосредственно не связана со старением при снижении поступления внешней энергии.

Для увеличения продолжительности жизни отдельного организма и замедления старения природа «изобрела» четыре способа. Старением организм платит за обучение, адаптацию, привыкание к внешней среде. Приобретаемая онтогенетическая память всегда направлена на увеличение экономичности взаимодействия. Это означает уменьшение по мере обучения

свободной энергии и функциональной индукции пластических (восстановительных) процессов, параметрически зависящих от уровня положительного энергетического дисбаланса. В «обученной» биосистеме меньше резервы саморегуляции и гомеостатическая мощность, меньше амплитуда регуляции энергетики. Снижение энергообеспечения ответных реакций по мере обучения (снижения внутренних регуляторных энергозатрат) неизбежно приводит к увеличению вероятности полома и элиминации отдельных структур, накоплению ошибок под влиянием внешних факторов, которые ранее не являлись повреждающими или легко репарировались, исправлялись при исходно высоких компенсаторных и регуляторных восстановительных возможностях.

Первый способ замедления старения присущ древесным формам растений, некоторым грибам и рыбам, которые растут всю жизнь, тем самым, замедляя обучение взаимодействия элементов и подсистем в своих организмах, создавая условия для доминирования второй стратегии поддержания устойчивости. Ограничение этого способа – несоответствие экологической нише и гравитации, ограничение по механизмам транспорта метаболитов и интеграции элементов в организме. Это геометрические размеры и масса организма. Вынуждены использовать этот способ и птицы, так как полет требует сохранения высокой физической активности. Птицы умирают при отсутствии явных признаков старения. Замедление обучения возможно благодаря преобладанию инстинктов и безусловных рефлексов в однородной воздушной среде. Птицы в условиях свободного полета регулируют скорость в широком диапазоне не путем изменения частоты взмахов крыльев, а лишь изменением амплитуды. Причем оптимальная частота взмахов соответствует массе и размерам данной птицы (Tucker, 1968; Борин, Кокштайский, 1982). Отклонения от этих оптимальных ритмов при полете сразу вызывают нарушение и всех других биоритмов организма птицы и ее смерть.

Второй способ замедления старения – нахождение экологической ниши, соответствующей, наоборот, первой стратегии жизнедеятельности, снижению обмена веществ, снижению потребности во внутренних регуляторных энергозатратах, снижению скорости обучения (черепахи, паразитические организмы, организмы с длительным анабиозом, гипобиозом, зимней спячкой). Для человека этот способ частично проявляется при летаргическом сне. Однако этот способ является замедлением старения по физическому, а не по биологическому времени.

Третий способ замедления старения присущ человеку, который резко превосходит все другие виды организмов по соотношению продолжительности жизни относительно периода полового созревания, роста и морфогенеза. Только у человека максимально оперативно подстраивается спектр биоритмов, адекватно и оперативно происходит смена первой и второй стратегий

жизнедеятельности. Не мощность, а лабильность гомеостаза, формируемая генетически, определяет потенциальную продолжительность жизни. Увеличению продолжительности жизни, замедлению старения способствуют также все факторы, поддерживающие гармонию биоритмов: здоровый образ жизни, адекватные физические и психические нагрузки, рациональное питание, исключение вредных привычек и других повреждающих факторов, включая неблагоприятные экологические. Иначе, увеличение продолжительности жизни человека по сравнению с другими видами млекопитающих происходит за счет увеличения объема памяти и длительности адаптации нервной системы, за счет увеличения восприятия разнообразия внешней среды, социальной, научной и другой информации. Творческие люди, сохраняющие интерес к новостям, к научной, социальной и иной информации, медленнее адаптивно снижают уровень энергетического обмена и медленнее стареют, особенно в отношении функции мозга. Однако лимитирующим фактором продолжительности жизни человека может у разных людей оказаться не мозг, а, например, сердце или другие органы, которых раньше затронет возникший патологический десинхроноз. Птицы семейства врановых и попугаи увеличивают продолжительность жизни, как и люди, за счет увеличения объема памяти («любопытства» и фактора новизны).

Четвертый способ «кардинального» решения проблемы старения – исключение обучения, потеря онтогенетической памяти и возвращение к неэкономичной энергетике достигается у одноклеточных организмов при их делении. Гаметocyты формально тоже не стареют и бессмертны, так как и яйцеклетки женщины и сперматозоиды мужчин продолжают свою жизнедеятельность (хотя далеко не все) в новом организме и дают при делении, в том числе и новые, гаметоциты. Одноклеточные организмы вообще не стареют, однако в принципе такое решение не отличается от размножения других видов организмов с потерей индивидуальной памяти.

Раковая клетка не способна к обучению, адаптации, дифференцировке и поэтому она бессмертна. Разумеется, пока ее жизнедеятельности соответствует внешняя среда, и она не использовала как паразит все возможности организма, в котором она появилась, или запасы пищи и энергии искусственной культуральной среды. Клетки опухоли молочной железы негритянки Хелли живут в лабораториях всего мира уже больше ста лет. Дети тоже не наследуют онтогенетическую память и условные рефлексы родителей. Интересно, что в культуре клеток, как и в ткани организма, происходит взаимодействие и обучение между клетками, что приводит к старению культуры клеток. Культура раковых клеток требует периодической пересадки. Для человека такой способ продления жизни явно не приемлем. Это означает отключение создания, потерю личных субъективных ощущений, отсутствие

обучения. Близким к этому состоянию является летаргический сон, при котором организм практически не стареет, но старение происходит очень быстро при выходе из этого состояния. Анабиоз микроорганизмов может длиться миллионы лет, но это нельзя считать замедлением старения. Жизнь включает обучение, восприятие новой информации и приспособление к новым внешним условиям. Разнообразие жизни и поведения, дезадаптация, постоянное обновление внешней информации – одно из необходимых условий замедления старения.

Таким образом, устойчивость биосистем любого иерархического уровня основана на: 1) согласовании ритмов энергетических, функциональных и структурных процессов; 2) коррекции их относительно временной организацией внешней среды; 3) энергетической параметрической зависимости величины и знака функциональной индукции восстановительных процессов.

Хронодиагностика осуществляется по виду, характеру и степени десинхронозов. Биоритмологическое биоуправление устраняет десинхронозы, восстанавливая гармонию биоритмов за счет согласования функциональной нагрузки с фазами ритмов увеличения энергообеспечения ответных реакций. С учетом этих закономерностей нами разработаны методы и аппараты для хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии, которые позволяют не только замедлять старение и поддерживать здоровье организма человека, но и восстанавливать его наиболее адекватным естественным способом.

На основании вышеизложенного подхода нами была разработана хронобиологическая теория устойчивости биосистем, основные положения которой заключаются в следующем:

1) Иерархии уровней интеграции биосистем соответствует иерархия периодов биоритмов, постоянных времени обратных связей в регуляторных контурах и длительностей переходных процессов на каждом уровне. Каждый основной уровень биологической интеграции в эволюции биосферы (клетка, организм, биоценоз) сопровождается образованием более медленных (в π^3) интегральных биоритмов биосистемы при преодолении конституционного предела увеличения плотности потока используемой внешней энергии. Каждый промежуточный уровень при интеграции однородных или разнородных элементов в биосистеме сопровождается появлением более медленных (в π^2) интегральных биоритмов при преодолении, соответственно, первого или второго кинетических пределов увеличения скорости потребления внешней энергии.

2) Временная организация биосистем имеет дискретный, в идеале (максимум устойчивости) фрактальный вид, причем длительность структурных процессов примерно в 3 тыс. раз (π^7) больше длительности функциональных процессов того же уровня.

3) Коэволюция временной организации внешней среды и биосистем и, соответственно, процессы онто- и филогенеза, адаптации, старения, развития и эволюции определяются на всех уровнях универсальным энергетическим критерием – максимизацией интеграла отношения внешних энергетических затрат биосистемы к ее внутренним регуляторным энергозатратам за время соответствующего переходного процесса. Направленность биологических процессов по данному критерию соответствует согласованию ритмов золь-гель переходов между системами макромолекул, клеток и через них между биосистемами высших уровней. Согласование ритмов золь-гель переходов и поддержание устойчивости биосистемы обеспечивает память и обучение по типу коррекции (устранение десинхроноза), или по типу разрушения и элиминирования (гуморальный, клеточный иммунитет, апоптоз клеток с нарушенными ритмами, раковых или чужеродных микроорганизмов) либо с образованием симбиотических ритмов (полезная микрофлора).

4) Устойчивость любой биосистемы определяется ее гомеостатической мощностью, которая характеризуется максимально допустимой без потери устойчивости длительностью десинхроноза, не превышающей длительность соответствующего структурного восстановительного процесса.

5) Функциональные обратимые десинхронозы и противоречия целевых энергетических функций оптимизации смежных иерархических уровней являются основой развития, адаптации и эволюции.

6) Сохранение устойчивости биосистемы вышележащего уровня может реализоваться двумя противоположными способами – сохранением устойчивости подсистем и элементов, не вызывающих десинхроноз с биосистемой в целом, или элиминированием элементов, не оптимальных энергетически для достижения целевой функции биосистемы высшего уровня.

7) Стратегия поддержания устойчивости в условиях ограниченных внешних энергоресурсов направлена на сохранение устойчивости более экономичных элементов, минимизирующих энергозатраты как на внешнее функционирование, так и в большей степени на внутреннюю саморегуляцию.

8) Стратегия сохранения устойчивости в условиях даже временно достаточных или избыточных энергоресурсов направлена на приоритетное выживание (отбор) биосистем, способных эффективно и более оперативно использовать дополнительные энергоресурсы на увеличение своей организации, биомассы и возникновение новых биоструктур.

9) Биосистемы, способные к выработке ритмов чередования пассивной и активной адаптации, совпадающих с ритмами внешней среды, с ритмами энергопродукции, имеют приоритет для сохранения устойчивости, прогрессивной эволюции и развития.

10) Для согласования фрактальной структуры и иерархии периодов биоритмов с временной организацией внешней среды биосистемы на уровне клетки вырабатывают, закрепляя в морфологии кальциевых депо, ритмы противофазных колебаний высвобождения и связывания, депонирования кальция в соответствующих микроструктурах. Для снижения чувствительности к неблагоприятным внешним ритмам они повышают концентрацию кальция в цитозоле для соответствующих сигналов. Снижая локальную или интегральную концентрацию кальция в цитозоле, клетки повышают чувствительность к полезным сигналам, к сигнатурным стабилизирующим и корректирующим ритмам (например, околосуточному) путем адаптивных изменений спектра ритмов золь-гель переходов, регулирующих все виды внутриклеточного движения и интегративные свойства клетки. Привычные повторяющиеся воздействия закрепляются биосинтезом рецепторных белков, определяющих новые параметры ритмов золь-гель переходов в клетке и взаимосогласование их с исходными ритмами золь-гель переходов других структур клетки.

11) Аналогично на уровне организма приспособление обоих видов обеспечивается динамикой архитектуры капиллярного русла и регуляцией спектра ритмов микроциркуляции, через энергообеспечение и трофику регулирующих чувствительность тканей и органов, выработкой условных рефлексов, а в эволюции – новых нервно-гуморальных связей и генетически закрепляемых форм функции и морфологии.

12) На уровне биоценозов и биосферы аналогично оптимальная временная организация закрепляется межвидовыми отношениями, соответствующей морфологией популяций, консорциев, биомов и эколого-климатических зон.

13) Гистерезисный вид зависимости золь-гель (фазовых) переходов в клетке от концентрации кальция в цитозоле и АТФ, аналогичные свойства латентности и инерционности в энергообеспечении процессов в организме, биоценозе и в биосфере объясняют явления суммации внешних воздействий и триггерный характер реакций.

14) Биологическая память на уровне клетки и других биосистем вплоть до биосферы в целом обеспечивает по принципу опережающего отражения (по П. К. Анохину) преднастройку временной организации биосистемы к наиболее вероятным изменениям временной организации внешней среды. Это главное отличие памяти биосистем от памяти существующих технических систем.

15) Тактовая частота биосистем в отличие от технических систем имеет биологический, а не астрономический эталон времени. Например, для организма единицей биологического времени является межпульсовый интервал.

16) Информационные биологически значимые сигналы для биосистем любого уровня имеют многочастотные коды с инвариантным соотношением ритмов. Любая регуляция в биосистемах имеет многоконтурный многочастотный характер.

17) Биорезонансы биосистем возникают лишь на многочастотные воздействия, биологически значимые и привычные, в которых важны не абсолютные значения частот, а их соотношения, адекватные закрепленным при обучении (в онтогенезе и эволюции) и соответствующие иерархии периодов биоритмов.

18) Хронобиологические алгоритмы диагностики состояния биосистем более просты и удобны в практическом приложении, так как требуют оценки только временных параметров, дифференциальных режимов оценки кинетики, динамики процессов соответствующего уровня, а не их абсолютных значений. Они позволяют прогнозировать направленность ответных реакций и использовать их в интерактивных системах биоуправления устойчивостью биосистем.

19) Биоритмологическое биоуправление устойчивостью биосистем через коррекцию временных параметров биосистемы и устранение десинхронозов биологически более адекватно и эффективно, чем существующие способы воздействия на уровень функции или на морфологию, так как позволяет односторонне корректировать параметры гомеостаза на любом уровне без их расшатывания, что особенно важно при сниженных регуляторных возможностях конкретной биосистемы. Например, биоуправляемая хронофизioterapia в отличие от обычной физиотерапии не расшатывает параметры гомеостаза, а направленно их нормализует, что исключает побочные негативные эффекты и важно при лечении детей, пожилых людей, при тяжелых патологиях, когда снижены резервы саморегуляции.

20) Биоуправляемая хронофизioterapia организма в отличие от обычной физиотерапии и от медикаментозной терапии позволяет гарантированно исключить побочные эффекты и обострения, обеспечивает системный характер лечения. Она исключает привыкание, негативные компенсаторные изменения в других органах и системах, снижает или в ряде случаев даже исключает потребность в лекарственных препаратах, увеличивает скорость и качество профилактики и реабилитации. Стабильность лечебного эффекта связана с выработкой тканевой памяти. Тканевая память образуется по типу натурального условного рефлекса за счет многократного сочетания вдоха пациента с усилением физиотерапевтического воздействия, усиливающего кровоток и метаболизм ткани в месте воздействия. После сотен таких сочетаний в процессе курса биоуправляемой хронофизioterapia ежедневно в течение 10–14 дней обычно по 2–4 минуты на область патологии уже каж-

дый вдох самого дыхания поддерживает нормализованный спектр ритмов микроциркуляции и уровень кровотока. Стабильность лечебного эффекта в результате образования тканевой памяти сохраняется, как показала проверка, до трех месяцев.

Для оценки состояния биосистемы, прогнозирования ее реакций принципиально знать ее гомеостатическую мощность – величину допустимых отклонений ее параметров без потери устойчивости биосистемы конкретного уровня. Выход за коридор нормы удобнее и проще оценивать по виду, характеру и степени десинхроноза, т. е. по нарушению временной гармонии. Адаптация биосистемы любого иерархического уровня к внешней и внутренней среде носит циклический характер чередования периодов роста и развития в первой фазе увеличения общего уровня энергозатрат и снижения их на второй фазе – фазе старения. В обеих фазах биологического цикла смены поколений биосистем в результате обучения и адаптации увеличивается отношение энергетических затрат на внешние структурные и функциональные процессы относительно внутренних энергозатрат на структурную и функциональную регуляцию. В фазе старения увеличение экономичности снижает гомеостатическую мощность и устойчивость биосистемы. На этой фазе увеличивается вероятность возникновения десинхронозов – нарушения гармонии биоритмов под влиянием неблагоприятных внешних воздействий, развитие болезней адаптации.

В периоды витаукта (относительного восстановления гармонии биоритмов и их согласования) десинхронозы устраняются благодаря резервам гомеостаза, так как термодинамически и энергетически они не выгодны. Однако достигается их устранение за счет общего снижения энергетического и пластического метаболизма. При этом уменьшается и общее количество клеток в тканях, так как устойчивость организма и органов поддерживается при этом за счет гибели энергетически неоптимальных макромолекул и клеток, а их ресинтез, внутриклеточная регенерация и тканевая пролиферация относительно снижены. Особо существенна для ускорения старения, снижения уровня жизнедеятельности и резервов гомеостаза гибель дифференцированных нервных клеток.

Анализ полученных фактов о взаимосвязи биоритмов разных уровней, условий возникновения десинхронозов и ускорения старения позволяет предположить, что эффективно замедлить старение организма человека можно путем удлинения фаз адаптации на уровне клеток, тканей и органов, путем поддержания высокого уровня восстановительных процессов за счет профилактики и устранения десинхронозов.

На уровне отдельной живой клетки нами доказана энергетическая параметрическая зависимость функциональной индукции пластических процес-

сов. Одни и те же внешние воздействия на клетку в моменты увеличения ее энергетики (в фазу роста энергоресурсов регистрируемого ритма) усиливали биосинтез белка и его содержание в клетке, а в моменты снижения энергетики – наоборот, усиливали деструктивные процессы в большей степени, чем восстановительные. На уровне органа и ткани таким благоприятным моментам для избыточного анаболизма и лечебного эффекта соответствует увеличение кровенаполнения, открытие капилляров вблизи активных клеток с наименьшим порогом для ответной реакции, увеличение транспорта энергетических субстратов и диффузии кислорода в эти клетки. Учитывая, что при старении в результате адаптации и увеличения экономичности снижается энергетический и пластический обмен, а для замедления старения требуется оптимальная внешняя нагрузка, методы биоуправляемой хронофизioterпии должны найти полезное применение для профилактики и замедления старения, увеличения активной жизни пожилых людей. Именно учет в этих методах биологической обратной связи позволяет, как это уже доказано нами методами хронодиагностики, увеличить интегральную целостность организма и тем самым уменьшить биологический возраст человека. В этом отношении предлагаемые нами методы являются развитием системного подхода, необходимость которого, начиная с работ Н. А. Белова, отмечается и современными ведущими геронтологами.

Биологический возраст человека можно оценивать по методу В. Г. Шахбазова по подвижности ядра в клетках буккального эпителия в электрическом поле. По нашим данным, увеличение подвижности ядра и других микроструктур в клетке под влиянием постоянного электрического поля соответствует увеличению в клетке золь относительно геля. Проверка с помощью интерференционного микроскопа подвижности внутриклеточных микроструктур буккального эпителия человека показала, что биологический возраст человека после курса из 10 процедур биоуправляемой лазерной хронотерапии достоверно уменьшался в среднем на 12 %. Лазерное облучение в режиме биоуправления проводили не только непосредственно на щеку, с которой брали соскоб клеток, но и в проекции селезенки, тимуса, печени, а также проводили надвенное облучение крови. При этом увеличивалась в среднем на $0,5^\circ$ температура над тимусом, что указывает на повышение клеточного иммунитета. Увеличивалась активность супероксиддисмутазы эритроцитов крови в среднем на 13 ед/мл, что свидетельствует о повышении (нормализации) антиоксидантной активности крови. Уменьшалась дисперсия отношения частоты сердечных сокращений к частоте дыхания, а это отношение в случае исходного отклонения входило в нормальный диапазон (3–5), что указывает на нормализацию вегетативного статуса и нервно-гуморальной регуляции в организме исследуемых пациентов.

При старении происходят разнообразные нарушения центрального и регионального кровотока. Нами качественно (пока без определения биологического возраста) отмечены с помощью аппарата «Коралл» у пожилых людей уменьшение уровня и нарушения спектра ритмов микроциркуляции. Биоуправляемая лазерная и электрохронотерапия приводили к нормализации спектра ритмов микроциркуляции крови. Другой разработанный нами аппарат и метод для биоуправляемого пневмомассажа позволили эффективно лечить распространенные в пожилом возрасте болезни хронической венозной недостаточности благодаря согласованию моментов увеличения венозного возврата крови (вдох) с пневмомассажем вен в последовательных секциях манжеты в проксимальном направлении. Увеличению активной жизни человека может способствовать применение биоуправляемой хронофизioterпии с ее преимуществами, доказанными нами для лечения трофических язв, особенно у пожилых людей, с сопутствующим заболеванием диабетом.

Оценивая роль различных факторов увеличения продолжительности активной жизни человека, необходимо обратить внимание на профилактику дистрофических процессов в центральной нервной системе в результате как склероза сосудов и снижения энергетики клеток, так и стрессовых и других экологически неблагоприятных воздействий, сопровождающихся нарушением сна и нейроэндокринной регуляции. Дегенерация нейронов увеличивает возникновение старческих психозов. Подтверждение значительного числа гибнущих нейронов при старении получено в компьютерных магнитно-резонансных томографических исследованиях. Нейродегенеративные заболевания (болезни Альцгеймера, Паркинсона и др.) указывают на старение мозга. Одним из факторов увеличения гибели нейронов мозга при старении является свободнорадикальное нарушение в их митохондриях и общее снижение энергетического обмена.

Для сохранения достаточных ресурсов энергообеспечения аксонального транспорта, биосинтеза белка в нейронах и замедления гибели их в мозге может оказаться эффективным разработанный нами метод биоуправляемой лазерной терапии мозга, при котором используются особые параметры лазерного излучения, обеспечивающие глубокое проникновение излучения и согласование ритмов функции нейронов и микроциркуляции крови в тканях мозга. Эти разработки базируются на определенных нами условиях максимального перехода части геля в золь и снижении концентрации кальция в цитозоле клетки при синхронизации биоуправляемого лазерного воздействия с колебаниями осмотических градиентов и с ритмами энергозависимого связывания кальция в его внутриклеточных депо.

Практическим следствием этих исследований могут стать новые методы и аппараты для управления функцией гипофиза и эпифиза. Использование

в качестве несущей частоты 22,5 кГц, соответствующей максимуму образования синглетного кислорода, по предварительным результатам позволяет предположить наличие единого механизма с протекторным действием геровитала (предложен А. Аслан в 1948 г. без объяснения механизма), содержащего гематопорфирин. В настоящее время возникает опасность, по нашему мнению, увлечения медикаментозным использованием синтетического мелатонина. Доказанная нами возможность биоуправления с помощью лазерного воздействия функцией эпифиза и секрецией мелатонина позволит исключить возможные нарушения гормональной регуляции при неизбежном по обратной связи угнетении функции эпифиза в случае медикаментозного применения мелатонина. Поэтому данный вид биоуправляемой лазерной хронотерапии можно без побочных эффектов использовать для нормализации сна, профилактики болезней адаптации и замедления старения.

Снижение уровня секреции мелатонина и амплитуды его околосуточного ритма коррелирует со снижением иммунитета и свидетельствует о его важной роли в развитии старения. Поскольку ритм секреции мелатонина является важнейшим фактором согласования ритмов всего организма вплоть до клеточного уровня, то перспективность восстановления гармонии биоритмов и усиление продукции мелатонина с помощью биоуправляемой хронофизиотерапии смогут стать эффективным способом увеличения активной жизни и замедления старения. Предварительные результаты по биоуправляемой лазерной хронотерапии парезов, параличей и инсультов при воздействии на эпифиз и гипоталамус указывают на возможность направленной коррекции гомеостаза без его расшатывания, усиления восстановительных процессов, гомеостатической мощности и интегральной целостности организма.

Старение сопровождается изменениями в обмене кальция, что может приводить к остеопорозу, существенно влияющему на качество жизни пожилых людей. Болезни позвоночника и, в частности, остеохондроз значительно увеличивают биологический возраст у молодых (по физическому времени) людей. Разработанный нами метод биоуправляемого электрофореза ксидифона (переносчика кальция) позволит предотвращать эти нарушения, увеличивая продолжительность активной жизни.

Важнейшим фактором старения является возрастное снижение иммунитета. С целью восстановления состояния иммунной системы людям пожилого и старческого возраста могут назначаться эпифизарные препараты. Разработанные нами методы оценки иммунитета с помощью дифференциальной термометрии и восстановления клеточного иммунитета при лазерном надвенном облучении крови, тимуса и селезенки в режиме биоуправления могут в значительной мере удешевить, упростить и повысить эффективность (без возникновения побочных реакций) безмедикаментозного поддержания кле-

точного иммунитета, причем при обслуживании больших групп населения в скрининговом режиме. Для этого необходим выпуск специализированных относительно дешевых и надежных биоуправляемых диодных лазеров инфракрасного диапазона с большой площадью одновременного облучения и устройств дифференциальной термометрии. Пока это реализовано по нашим патентам только в аппарате «РИКТА-05био» (ассоциация «Квантовая медицина»).

Разработанные способы автоматического учета фаз биоритмов кровенаполнения ткани позволят обосновать новые методы биоуправляемой хронофизиотерапии для направленной коррекции гомеостаза (без его расшатывания, как это имеет место при обычной физиотерапии) с избирательным усилением восстановительных процессов без побочных эффектов даже при малых резервных возможностях гомеостаза у пожилых людей. Хронобиологический подход в медицине уже доказал свою эффективность, но еще мало разработан. В России и за рубежом он, в основном, связан с учетом фаз околосуточного, недельного и сезонного ритмов. Работ, подобных нашим, в которых учитываются фазы ритмов энергетики клеток и ритмов кровотока, практически нет.

Замедление старения и болезней адаптаций организма человека можно обеспечить профилактикой и устранением десинхронозов с помощью методов биоуправляемой хронофизиотерапии. При этом увеличиваются длительности фаз биологических циклов замены макромолекул и клеток. Увеличение активной жизни пожилых людей возможно путем поддержания иммунитета, антиоксидантной защиты крови, нормализации вегетативного статуса и других показателей нервно-гуморальной регуляции и функции опорно-двигательного аппарата с помощью методов хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии. Эти методы позволяют восстанавливать гармонию биоритмов на всех уровнях организма человека, спектр ритмов микроциркуляции крови и согласование ритмов местного и центрального кровотока путем функциональной нагрузки синхронно с фазами усиления энергообеспечения ответных реакций (увеличение кровенаполнения ткани). Они усиливают внутриклеточную регенерацию и тканевую пролиферацию, улучшают координацию функциональных систем организма, взаимосвязь центра и периферии, повышают интегральную целостность организма.

Перечень мер и способов, определяющих замедление старения организма человека и обеспечивающих его активное долголетие:

1. Рациональное и полноценное питание с учетом индивидуальных особенностей и специфики места проживания.
2. Оценка и при необходимости улучшение экологических условий проживания и труда на основе выявления с помощью электронно-зондового микроанализа ритмов отложения тяжелых металлов в волосе человека. Разработанный метод определяет индивидуальную чувствительность к неблагоприятным экологическим факторам в конкретных условиях проживания и работы.
3. Оптимизация минерального состава питьевой воды, доочистка с удалением тяжелой воды (D_2O), магнитным структурированием и получение отрицательного редокс-потенциала.
4. Нормализация сна. Биоуправляемая светотерапия и регуляция функции эпифиза методом биоуправляемой лазерной терапии для увеличения продукции мелатонина в ночное время, йоговская дыхательная гимнастика с помощью устройства «Домашний доктор и учитель».
5. Физические упражнения, тренировки, рациональные условия труда с учетом хронобиологических рекомендаций.
6. Методы управления функциональным состоянием организма, нервно-психической и эмоциональной деятельностью с помощью компьютерных методов индивидуальной автоматизации дыхательной гимнастики. Выполнение рекомендаций, обеспечивающих разнообразие и новизну внешних воздействий, положительные эмоции, доброжелательные отношения в обществе, ощущение полезности человека как личности.
7. Хронобиологические методы лечения при климаксе и сексопатологии.
8. Хронобиологические методы общего оздоровления (интерактивная компьютерная программа биоуправляемой по адаптивным алгоритмам дыхательной гимнастики, лазерный душ и ванна с лазерным облучением в режиме биоуправления всего тела человека, оптимизация температуры, влажности и отрицательных ионов в воздухе квартиры).
9. Биоуправляемая хронофизиотерапия для нормализации функции органа, который лимитирует качество здоровья, ускоряя старение конкретного человека (аппараты биоуправляемой лазерной, КВЧ-, электро-, магнито- и УЗ-хронотерапии).
10. Профилактика остеопороза с помощью разработанного нами метода биоуправляемого электрофореза кальция или ксидифона.

11. Биоуправляемый пневмомассаж конечностей для устранения нарушений гемодинамики, профилактики хронической венозной недостаточности и тромбозов.
12. Омоложение кожи лица, рук и шеи в косметологических целях (биоуправляемая лазерная, УЗ хронолечение и биоуправляемый электрофорез).
13. Восстановление трофики тканей глаза, профилактика и лечение глазных болезней, связанных с функциональными нарушениями при использовании интерактивной компьютерной программы биоуправляемой свето- и цветохронолечения.
14. Нормализация и устранение функциональных нарушений слуха с помощью компьютерного устройства биоуправляемой оздоровительной музыки.
15. Оценка клеточного иммунитета методом дифференциальной термометрии и восстановление его с помощью биоуправляемого импульсного лазера для повышения устойчивости организма человека к неблагоприятной экологии и стрессам, к сердечно-сосудистым болезням (инфаркт, инсульт), к онкологическим заболеваниям, к вирусным и бактериальным инфекциям (к туберкулезу, хламидиозу, ОРЗ).
16. Пересадка стволовых клеток с использованием биоуправляемой лазерной терапии для согласования ритмов золь-гель переходов в этих клетках с ритмами окружающих клеток в месте пересадки, что исключит канцерогенез и увеличит вероятность успешной дифференцировки этих стволовых клеток в нужном направлении. Особенно важна разработка этого метода для профилактики (замедления старения) и лечения нейродегенеративных заболеваний.
17. Пептидотерапия (применение цитаминных, полученных от молодых животных, для биостимуляции и обновления тканей, лимитирующих здоровье органов человека).
18. Биоуправляемая лазерная стимуляция биологически активных точек Цзу-сан-ли (на 2 цуня ниже и сбоку от коленного сустава) и Хе-гу (возвышение на тыльной стороне кисти между указательным и большим пальцем).

Рассмотренные хронобиологические механизмы старения организма человека являются общими принципами старения любых биосистем. Увеличение устойчивости биосистемы можно рассматривать как удлинение фаз развития и сохранения состояния адаптации в физических эталонах времени с равновесной или избыточной сменой поколений подсистем и элементов. Адаптация на фазе старения органов и организма ведет к минимизации энергетических затрат на регуляцию и снижению интенсивности восстано-

вительных процессов относительно деструктивных. Потеря устойчивости биосистемы происходит при различных десинхронозах, выходящих по длительности структурных нарушений за пределы гомеостатической мощности. Замедление старения организма и органов возможно за счет увеличения длительности фаз циклов обновления макромолекул и клеток путем устранения десинхронозов и восстановления гармонии биоритмов.

Для биоценозов и биосферы показателями старения могут быть процессы, указывающие на снижение уровня энергетического обмена. Одним из признаков такого неблагополучия является уменьшение видового разнообразия. В интересах человека как вида сохранять разнообразие видов растений и животных, поддерживать гомеостатическую мощность биосистем высших иерархических уровней. Иначе биосфера Земли при длительном доминировании первой стратегии поддержания устойчивости может деградировать по пути инволюции отдельных подсистем, общего регресса и специализации, при которой доминирующим видом снова станут цианобактерии. Наступит ли новый цикл развития биосферы Земли, и появится ли снова вид со свойствами разумного мышления, зависит от того, является ли наш вид человека действительно разумным. Пока человечество живет за счет накопленных запасов энергии былых биосфер варварски расточительно. Как и для здоровья человека, в биоценозах и биосфере Земли необходимы баланс потребления и расхода энергии, замкнутый кругооборот всех химических элементов. Например, для предупреждения чрезмерного глобального потепления важно не столько снижение технических выбросов углекислого газа, сколько его утилизация за счет восстановления площади лесов и фитопланктона в океанах.

Существование вирусов, которые проявляют признаки жизнедеятельности, только попав внутрь живой клетки, является способом сохранения биологической информации без сохранения жизни. Другой способ консервации жизни – анабиоз микроорганизмов – реализован путем прекращения адаптации и обучения. Противоречие между длительностью проявления жизнедеятельности и обучения, т. е. адаптации к внешней среде и к другим биосистемам, живая природа разрешила за счет возникновения размножения, смены поколений, смерти старых особей и появлений новых, но с потерей памяти, т. е. за счет потери индивидуально приобретенной информации в виде генетических модификаций и условных рефлексов. Однако отбор положительных для верхних иерархических уровней генетических мутаций, в том числе связанных с инстинктами и безусловными рефлексами, закрепляется как способ обучения биосистем этих уровней. Условные же рефлексы не наследуются.

В животном мире благодаря нервной системе появились новые способы сохранения удачных изобретений в поведении за счет рефлексов подража-

ния в коллективе старых и молодых особей, не требующих нового обучения и, следовательно, старения. Человек впервые нашел принципиально новый способ сохранения накопленной индивидуально новой информации за счет технических средств записи и хранения информации, включая индивидуальную. В этом смысле жизнь конкретного человека по продолжительности может сравниваться с продолжительностью жизни вида и, возможно, с существованием разума в любой, даже надбиосферной форме.

Существует ли эта биосферная память и запись в кодах параметров ритмов золь-гель переходов всех макромолекул аэрогелей и аэрозолей и всех биосистем Земли, предстоит выяснить в междисциплинарных исследованиях. Заметим, что биомасса только живых бактерий составляет около 70 % всей биомассы Земли, а в организме человека «чужих» клеток в 10 раз больше, чем «своих». Более частые модификации и мутации у бактерий можно объяснить отсутствием ядра (ядерной мембраны) у прокариот. Влияние же многочастотных физических сигналов, генерируемых при переходах золя в гель в клетках любых биосистем, на геном эукариот, может быть отчасти ограничено ядерной мембраной и избирательно специфично. Принципиально нельзя исключить возможность биоуправления функцией генома с избирательной дерепрессией конкретных генов с помощью многочастотного параллельного резонансного захвата ритмов золь-гель переходов в геноме клеток любых организмов сверхслабыми физическими воздействиями.

4.8. Рак

Отчего всемогущий творец наших тел –
Даровать нам бессмертия не захотел?
Если мы совершенны – зачем умираем?
Если не совершенны – то кто бракодел?
Омар Хайям

Брось свои иносказанья
И гипотезы святые!
На проклятые вопросы
Дай ответы нам прямые!
Генрих Гейне

Раковая клетка потенциально бессмертна, потому что не способна обучаться, адаптироваться, воспринимать сигналы окружающих нормальных клеток, их биологические коды в виде многочастотных излучений, генерируемых при золь-гель переходах в компартментах этих клеток. Раковая клетка не тормозит свою биосинтетическую и митотическую активность, максимально используя и увеличивая потребление внешней энергии. Раковая клетка остается, как эмбриональная, недифференцированной, не способной к выполнению специфической функции. Она постоянно находится

в состоянии второй активной стратегии поддержания устойчивости и не может перейти на первую стратегию экономичности. При недостатке внешней энергии вместо смены фаз ритмов жизнедеятельности она посылает сигналы об усилении энергообеспечения, благодаря которым происходит неоангиогенез, образование дополнительных капилляров, усиливается кровоток и «эгоистическое» привилегированное снабжение энергией раковой опухоли. Раковая клетка не стареет, так как не адаптируется и не обучается, не воспринимает информацию и не координирует свою жизнедеятельность с клетками организма. Раковая опухоль – это патология в виде нарушения интегральной целостности ткани, органа и всего организма.

Причины возникновения раковой клетки, малигнизации, канцерогенеза могут быть разные. Это различные химические канцерогены и физические нарушения функции генома, нарушения нормального деления клеток, подавление синтеза рецепторных белков или сохранение синтеза только эмбриональных белков, не позволяющих клетке дифференцироваться и функционировать. В отличие от стволовых и эмбриональных клеток клетки раковой опухоли не воспринимают сигналы морфогенеза, они не чувствительны к кейлонной модуляции, но способны к спонтанной митотической активности. При отсутствии сигналов обратной связи от раковых клеток организм реагирует на опухоль как на зону повреждения ткани, рану, которую надо закрыть. В результате опухоль растет без ограничений.

Возникновение раковой клетки возможно при несимметричном расхождении хромосом в дочерние клетки, при любых других видах нарушений функции генов, ответственных за нарушение той транскрипции, без которой невозможен биосинтез в цитоплазме рецепторных белков. Из-за отсутствия этих белков плазматическая (наружная) мембрана раковой клетки становится менее вязкой, а период ее колебаний больше, чем у нормальных клеток. Об этом мы вспомним в заключение, когда будем рассматривать способы получения гибридом – гибридов раковых и нормальных клеток. У раковой клетки, как у медали, две стороны. С одной стороны – это проклятие человечества, так как онкологические заболевания пока еще остаются одной из основных причин смертности. С другой стороны – это возможное благо для человечества, если удастся решить проблему получения гибридом любых видов клеток и решить проблему активного долголетия. За исключением повышения температуры, высокого уровня обмена, количественных характеристик углеводного обмена (усиления потребления глюкозы) и pH внутренней среды ничем другим раковая клетка от нормальной не отличается. Поэтому избирательно подавлять только раковые клетки очень трудно. Возвращать же раковую клетку на путь истинный еще труднее, поскольку невозможно пересадить в каждую такую клетку недостающие или неработающие гены.

Условия возникновения раковой клетки проще пояснить на примере потери информационных связей и нарушений регуляции ритмов отдельной рибосомы. Эта микроструктура в живой клетке реализует бионанотехнологический процесс сборки из аминокислот полипептидной цепи белка для замены им в ходе работы клетки таких же белков, структура которых становится не экономичной и не оптимальной для выполнения заданной функции. Если человек научится копировать и использовать нанотехнологии синтеза и замены дефектных макромолекул, изобретенные живой природой еще на заре возникновения жизни, то он сможет создавать самоорганизующиеся и самовосстанавливающиеся информационные структуры предельной надежности, например для биокомпьютера. Структура самой рибосомы, состоящей у разных клеток и организмов из трех молекул РНК и 20–30 молекул белка, также претерпевает изменения по мере адаптации к внутриклеточной среде.

Увеличение энергетической экономичности работы рибосомы по мере согласования с ритмами внешней для нее среды сопровождается уменьшением диапазона изменения скорости и периодов ритмов ее функции. Адаптированное экономичное состояние рибосомы к синтезу нового белка уже не требует дополнительной энергии на перестройку ее структуры, но при уменьшении энергии E в цене действия $E t$ для сохранения точности трансляции неизбежно увеличивается средний период t . При изменениях потребности клетки в синтезе нового количества и спектра белков вероятность десинхронизации между ритмами экономичной к прежним условиям рибосомы и внешними ритмами золь-гель переходов увеличивается. Уменьшение резерва саморегуляции повышает вероятность ошибок при синтезе белка, а уменьшение допустимых отклонений увеличивает вероятность потери устойчивости и распада рибосомы. Уменьшение диапазона регуляции биологического времени функции рибосомы означает ее старение и может во избежание ошибок трансляции привести к резонансной активации ферментов, которые ее разрушают. Таким образом, через временные параметры биоритмов контролируются надежность и правильность работы рибосомы и оптимизируются энергозатраты.

Все энергетические затраты в клетке можно разделить на основной и рабочий обмен. Основным энергетическим обменом считают затраты на поддержание жизни при условном отсутствии внешней функции и внешних воздействий, рабочим обменом – дополнительные внутренние регуляторные и внешние функциональные затраты. Отношение суммарных функциональных энергозатрат (E_f) к суммарным энергозатратам на регуляцию (E_r) при завершении любого переходного процесса в клетке и в других биосистемах при адаптации, любых внешних или внутренних биологических процессах всегда стремиться к максимуму. При этом значения E_f и E_r не могут стать нулевыми, пока биосистема жива. Первая стратегия сохранения устойчиво-

сти характеризуется снижением обоих показателей, но E_p в большей степени, чем E_f . Вторая стратегия ведет к увеличению обоих показателей, но E_f в большей степени, чем E_p .

Период ритма элонгации, т. е. присоединения аминокислот при синтезе белка на рибосоме, значительно варьирует, особенно во время переходных процессов сдвига и восстановления энергобаланса, при изменении спектра синтезируемых белков, вызванных изменением состояния клетки при внешних воздействиях. Энергетическая регуляция уровня и скорости (периода ритма) синтеза белка происходит за счет конформационных изменений белковых факторов, ферментов биосинтеза, механохимических изменений рибосом и агрегации их в полисомы. Большие затраты энергии на обеспечение и управление биосинтезом – плата за высокую точность трансляции. Отношение функциональной составляющей обеспечения уровня трансляции E_f к регуляторной E_p избыточной энергии, затрачиваемой во время переходного процесса на структурные перестройки белоксинтезирующего аппарата, определяет целевой критерий оптимизации точности и скорости (периода ритма) биосинтеза. Тепловые флуктуации структуры макромолекул матричных РНК (мРНК), транспортных РНК (тРНК) играют роль поисковых случайных переменных на всех этапах трансляции – активации (А) с помощью тРНК и транспорта аминокислот, инициации (И) синтеза, элонгации (Э), состоящей из трех этапов и терминации (Т) синтеза (рис. 21).

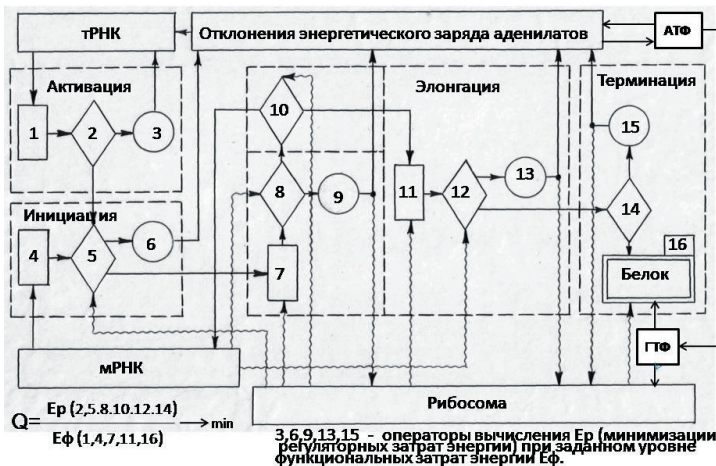


Рис. 21. Нанотехнология рибосомального биосинтеза белка

Максимально достигаемое значение отношения E_f/E_r означает наибольшую экономичность и точность трансляции, которые достигаются путем перестройки структуры и уровня активации аминокислот в соответствии с заданным мРНК уровнем трансляции и максимально допустимой для данных условий ее скорости. Активация аминокислот – первоначальный, относительно автономный процесс, обеспечивающийся непосредственно энергией АТФ. Этапы И, Э и Т требуют затрат ГТФ – энергии, используемой только при биосинтезе белка. Величины изменений расхода АТФ и ГТФ (последний синтезируется из АТФ) отражаются на величине сдвига энергетического заряда аденилатов, который в интегрированном виде отражает степень оптимизации всего процесса биосинтеза белка – максимизацию энергетического критерия направленности биологических процессов вне зависимости от преобладания первой или второй стратегии жизнедеятельности. Так энергетически оценивается и определяется скорость и направленность всех этапов трансляции.

Операторы 1, 4, 7, 11 и 16 на рис. 21 отражают входные условия синтеза, определяющие величину E_f – заданный (минимально необходимый) уровень активации аминокислот (1), информацию иницирующего кодона мРНК (4), возможность и скорость элонгации, определяемые фактором Т рибосомы на первом этапе (7) и фактором G на третьем этапе (11) элонгации, а также возможность терминации, т. е. ее период и скорость, определяемые фактором R рибосомы (16). Операторы 2, 5, 8, 10, 12 и 14 обеспечивают структурно-термодинамическую оценку направленности процесса на каждом этапе. Второй этап элонгации не требует энергии, но обеспечивается активностью пептидилтрансферазы, являющейся частью 50S субъединицы рибосомы (10). Операторы 3, 6, 9, 13 и 15 обеспечивают вычисление энергозатрат на регуляцию на всех этапах синтеза, т. е. величин E_r и, тем самым, – степени приближения к глобальному экстремуму – наибольшей экономичности и точности при максимально возможной скорости всего процесса в целом. Например, оператор 15 реализует учет дополнительных энергозатрат на биосинтез белка с учетом интенсивности и направленности других внутриклеточных процессов, в соответствии с которыми скорость биосинтеза белка сопрягается со скоростью продукции ГТФ путем структурных перестроек рибосомы. Иначе, минимизация изменений энергетического заряда аденилатов происходит уже с учетом этих иных условий с сохранением максимальной экономичности и точности.

Используя данную модель и бионические алгоритмы поисковой оптимизации, С. Н. Гринченко и Б. Е. Шварцман разработали программу дискретной оптимизации раскрыя-синтеза змеевиков котельных агрегатов из труб нескольких десятков типоразмеров по критериям точности (минимума

отхода металла) и скорости (частоты итераций поиска и обращений к вычислению целевой функции). Для техники такой бионический подход дал экономический эффект, сократив отход металла и увеличив оперативность выбора труб, а в биологии позволил объяснить изменения амплитуды и периода ритма синтеза белка при переходных процессах. Этапу активации аминокислот соответствовал этап выбора труб со склада, этапу инициации – выбор участка чертежа, первому этапу элонгации – синтез очередного виртуального змеевика, второму этапу элонгации – переход к синтезу змеевика по другому чертежу, третьему этапу элонгации – синтез всех виртуальных змеевиков пакета. Терминации соответствовал синтез реальных змеевиков с учетом дополнительных производственных требований.

На примере энергетической оптимизации функции рибосомы видно, что обучение путем согласования ритмов биосистемы с ритмами внешней среды, включая и биоритмы других биосистем, взаимодействующих с данной биосистемой, сопровождается минимизацией энергозатрат, увеличением экономичности. Однако эта, казалось бы, благоприятная направленность биологических процессов неизбежно сопровождается уменьшением диапазона варьирования периодов собственных биоритмов, специализацией с уменьшением гомеостатической мощности и резервов саморегуляции. За это обучение биосистемы платят старением, снижением помехоустойчивости, надежности в отработке неблагоприятных воздействий, большей вероятностью развития десинхронозов.

Уменьшение мезора, вариабельности периода и снижение амплитуды биоритмов – характерные хронодиагностические признаки старения любой биосистемы. «Волчки жизни» менее устойчивы в старости, а «дни мелькают как листки календаря под порывом ветра». Та внешняя информация, включая взаимодействие и с другими биосистемами, которая в молодости с большой производной вызывала индукцию избыточного анаболизма, теперь эмоционально не заметна и даже не компенсирует катаболизм и деструктивные процессы. Эта информация для стариков привычна и не вызывает отклика. Ребенок же активно реагирует на все для него новое. Также далеки клетки и органы его организма от уравнивания и обучения между собой, особенно в периоды роста и развития. Запрограммирована не смерть, запрограммировано увеличение экономичности при усвоении информации. Обучение полезно, оно сокращает время и затраты на принятие решений. Запретить или остановить обучение означает лишить биосистему жизни. Раковая клетка не обучается и не реагирует на сигналы нормальных клеток, она потенциально бессмертна. Анабиоз, споры, другие способы блокировки входной информации – тоже не жизнь, а ее консервация. Потеря приобретенной в онтогенезе клетки или организма информации – плата за передачу новым поколениям

генетической информации. Это справедливо не только для полового, но и для вегетативного размножения. Вирусы содержат только генетическую информацию и вне клетки не являются живыми.

Только человек научился передавать новым поколениям онтогенетическую индивидуальную информацию с помощью бумажных, магнитных и других носителей. В этом смысле проблема бессмертия как существование человеческого разума решена. Мутации генов – один из способов обучения и адаптации биоценозов и биосферы, но не для клетки или организма. Может ли храниться генетический код в промежутках между «большими взрывами», или в случае цикличности или параллельности «больших взрывов» он должен возникать заново – это вопрос о вечности жизни, ее происхождении на Земле и ее распространении во Вселенной.

Причиной рака могут быть различные химические канцерогены и чрезмерные физические воздействия, вызывающие нарушения структуры и функции генома клетки. Если при делении клетки хромосомы в дочерние клетки расходятся несимметрично, в одной клетке образуется избыточный набор за счет одинаковых генов, а в другой не хватает каких-то генов. При этом исключается биосинтез, например, тех белков, которые необходимы для рецепции сигналов окружающих клеток и дифференцировки данной клетки в соответствии с ее местом в ткани и органе. Такие анеуплоидные клетки при дальнейшем размножении и дают раковую опухоль. Клетки опухоли автономны, не реагируют на сигналы нормальных клеток, продолжают синтезировать эмбриональные белки и не дифференцируются. Если таких нарушений немного, нормальный иммунитет в организме человека оперативно уничтожает такие дефектные клетки и раковая опухоль не возникает. При сниженном иммунитете и увеличении стрессовых нагрузок, канцерогенов, получаемых при курении, недоброкачественном питании вероятность развития и роста раковой опухоли возрастает.

Ранняя диагностика рака далеко не всегда возможна практически. Биохимический анализ крови и форменных элементов крови может дать результаты, когда опухоль развилась уже в значительной степени. Изменения в функции кислородтранспортных систем организма, оцениваемые по межпульсовым и дыхательным интервалам, тоже могут быть обнаружены только тогда, когда раковая опухоль в заметной степени изменила ритмы местного и центрального кровотока. Более чувствительными являются методы различного томографического сканирования и распределения температуры. Лазерное инфракрасное сканирование молочных желез у женщин и дифференциальная термометрия с учетом не только температурных градиентов, как это позволяют делать тепловизоры, но и ритмов теплопродукции других органов существенно повышают возможности ранней диагностики рака. Однако тех-

нически это трудоемко и организация профилактических осмотров широких слоев населения затруднительна. Необходима разработка более простых, дешевых и оперативных методов такой диагностики. Матрицы микродатчиков дифференциальной термометрии могли бы удешевить и ускорить процессы таких профилактических обследований населения.

Методы лечения злокачественных опухолей в большинстве клиник и в специализированных центрах в основном сводятся к хирургическим операциям по удалению основной опухоли, лучевой и химиотерапии. Метод фотодинамической терапии до недавних пор применялся только для поверхностно расположенных опухолей, так как разработанные для избирательной аккумуляции в опухоли фотосенсибилизаторы имеют максимум поглощения в красной области спектра, а лазерное излучение с такой длиной волны проникает в ткани неглубоко (лишь на несколько мм). Метод биоуправляемой фотодинамической терапии в режиме биоуправления позволил разрушать и глубоко расположенные опухоли (подробнее см. п. 5.6). Для этого по нашему техническому заданию инженером В. Заварзиным (Институт общей физики РАН) было изготовлено и добавлено к обычным серийным аппаратам для фотодинамической терапии устройство биосинхронизации.

В Московском центре биохронотерапии врачом В. А. Борисовым, который уже много лет применял и другие наши методы и аппараты для биоуправляемой хронофизиотерапии, были проведены клинические испытания и показана возможность разрушения различных видов опухолей, сарком и даже глиом мозга. Важно, что полное разрушение опухолей и даже метастазов, верифицированное различными биохимическими, томографическими и другими методами в онкоцентре, не сопровождалось, как при лучевой или химиотерапии, интоксикацией организма. Это означает деструкцию раковых клеток до молекулярных агрегатов меньше 10 килодальтон, которые уже могут выводиться из организма естественным способом. Эти факты дают основание предполагать, что разрушение глубоко расположенных раковых клеток происходит не под действием фотонов красного лазера, а путем апоптоза раковых клеток, вызванных эстафетным переизлучением поверхностно расположенных нормальных клеток при золь-гель переходах в них и восстановлением информационных влияний этих клеток при переходах золь на гель на клетки опухоли. Апоптоз возникает в результате невозможности согласования ритмов золь-гель переходов в раковых клетках с ритмами золь-гель переходов в окружающих нормальных клетках (при биосинхронизации облучения лазером с ритмами центрального кровотока поверхностных клеток мозга).

Результаты и методики, разработанные В. А. Борисовым, в настоящее время успешно используются в различных странах. Они одобрены западными

учеными. Так, немецкое медицинское общество избрало доктора В. А. Борисова своим членом, третьим из русских за всю историю. Первым был академик И. П. Павлов, вторым – академик В. М. Бехтерев. Индукция апоптоза, или самоубийство раковых клеток под влиянием окружающих нормальных клеток, лишь восстанавливает естественный физиологический способ борьбы с опухолью самого организма. Такое лечение требует также ряда реабилитационных мероприятий, восстанавливающих клеточный и гуморальный иммунитет, и учета индивидуальных причин возникновения раковой опухоли. Профилактика онкологических заболеваний и их рецидивов требует также учета всех факторов обеспечения здорового образа жизни (см. п. 4.3).

Глава 5. ХРОНОДИАГНОСТИКА И БИОУПРАВЛЯЕМАЯ ХРОНОФИЗИОТЕРАПИЯ

5.1. Биоуправление в клетке и организме

Возможно ли при помощи циклических коллоидных изменений понять ритмические процессы, происходящие, например, при сердечных сокращениях?

Л. Гейльбрун

Внутриклеточная подвижность имеет универсальное биологическое значение, являясь существенным инструментом регуляторных процессов.

Г. М. Франк

Благая природа так обо всем позаботилась, что повсюду ты находишь, чему учиться.

Леонардо да Винчи

Измеряя параметры ритмов золь-гель переходов в клетке, можно судить о динамике функциональных, энергетических и пластических (биосинтетических) процессов в клетке. Спектр периодов, амплитуды и мезоры колебаний агрегации митохондрий характеризуют ритмы энергетического обмена. По ритмам агрегации ретикулума можно судить о биосинтезе и содержании белка, а по подвижности других структур и ритмам электрической активности – о ритмах функции клетки. Способ биоритмологического биоуправления был разработан нами на изолированной нервной клетке механорецептора речного рака (глава 1). В зависимости от фаз увеличения или снижения ритмов энергетики клетки оказалось возможным усиливать или подавлять биосинтез и содержание белка в клетке. Устойчивое увеличение содержания и биосинтеза белка (по результатам прижизненной интерферометрии и цитоспектрофотометрии), расширение диапазона и увеличение частоты импульсных ответов нейрона без передозировки происходили в ответ на дозированные электрические, лазерные и механические воздействия лишь в фазах ритмов увеличения энергообеспечения клетки (снижения агрегации митохондрий, увеличения потребления кислорода и энергетического обмена). В фазах снижения энергетики клетки те же по силе воздействия, наоборот, тормозили биосинтез, снижали содержание белка и возбудимость нейрона. Только синхронизация исходно подпорогового для импульсных ответов лазерного или электрического воздействия с фазами ритмов увеличения энергетики позволяла устойчиво повысить возбудимость нейрона и выработать временную связь при сочетании с пороговым адекватным механическим раздражением.

Регистрация ритмов почкующейся дрожжевой клетки и модуляция ими лазерного облучения позволили вызвать почкование другой покоящейся

дрожжевой клетки. Только многочастотные воздействия, соответствующие иерархии биоритмов, позволяли устойчиво стимулировать биосинтез белка в клетке. Одночастотные воздействия могли оказывать только временное усиление биосинтеза и в меньшей степени, чем многочастотные, соответствующие биоритмам. Усиление биосинтетических восстановительных процессов важно для лечения большинства заболеваний.

Эффективно лечить организм без побочных влияний возможно, по мнению акад. Н. П. Бехтеревой, лишь воздействиями, максимально приближенными к физиологическим, иначе, имитируя или усиливая естественное биоуправление. Если в качестве управляющего сигнала использовать лишь один регистрируемый параметр по типу регулятора Уайта по отклонению с отрицательной обратной связью, то обеспечить системный характер лечения невозможно. Регуляция лишь по отклонению не позволяет устранить патологическую форму гомеостаза и компенсационные изменения в других органах и системах. Регуляция по отклонению способна расшатать патологическую форму гомеостаза и за счет резервных возможностей нормализовать гомеостаз всего организма. Такой способ лечения, особенно хронических заболеваний, реализуется при гомеопатии, обычной физиотерапии и в большинстве методов медикаментозной терапии. Однако расшатывание гомеостатируемых параметров или их регуляции не гарантируют отсутствия осложнений и побочных эффектов, особенно у лиц пожилого возраста, детей и при ослабленных резервных возможностях организма.

Хронобиологический подход позволяет прогнозировать знак ответной реакции биосистемы на дозируемое воздействие благодаря автоматическому учету исходного состояния и фазы периода биоритмов. Если физиотерапевтическое воздействие наносится только в благоприятную для положительной ответной реакции фазу биоритма, то это исключает расшатывание гомеостаза в обе стороны, обеспечивая коррекцию регулируемых переменных только в сторону нормализации.

На уровне организма хронобиологический подход позволил обосновать методы биоуправляемой хронофизиотерапии. Биоуправление на уровне организма основано на том же бионическом принципе, который нами обнаружен и исследован на уровне отдельной клетки. Физиотерапевтическое воздействие синхронно с сокращением сердца и вдохом фактически лишь усиливает естественную центральную регуляцию в зоне местной патологии, согласуя ритмы микроциркуляции крови и восстановительные процессы с ритмами центрального кровотока. Аналогом ритмов энергетического метаболизма в клетке являются ритмы местного кровотока и микроциркуляции, увеличение кровенаполнения ткани за счет открытия капилляров вблизи активных клеток с повышенной в данный момент чувствительностью. Уже на

24-й день развития человеческого эмбриона возникают мышечные клетки сердца и их ритмы синхронизируют ритмы развития всех клеток и органов. Именно ритмы центрального кровотока способны нормализовать нарушенные ритмы микроциркуляции крови в любом больном органе с учетом его морфологии и взаимодействия с другими органами и системами организма.

Лазерная доплеровская флоуметрия позволила нам установить, что модуляция интенсивности лазерного, электрического и других физиотерапевтических воздействий в ритмах тремора и всего спектра ритмов сигналов с датчиков пульса и дыхания пациента вызывает устойчивую нормализацию не только уровня, но и спектра ритмов микроциркуляции крови в месте патологии, ускоряет и увеличивает стабильность лечебного эффекта по сравнению с обычной физиотерапией тех же параметров. Автоматическая синхронизация усиления интенсивности физиотерапевтического воздействия с увеличением кровенаполнения ткани (в фазах вдоха и систолы сердца), открытия капилляров над активными клетками и увеличения транспорта в них энергетических метаболитов и диффузии кислорода расширяла терапевтический диапазон интенсивностей и доз воздействия и исключает риск передозировок и побочных эффектов. Устойчивость лечебного эффекта достигалась образованием тканевой памяти при сочетании вдоха пациента с реакцией нормализации капиллярного кровотока в ответ на физиотерапевтическое воздействие. В условиях биоритмологического биоуправления уменьшается длительность переходного процесса нормализации физиологических функций на ортостатическую пробу и другие дозированные нагрузки. При данном способе усиливаются естественные внутриорганизменные контуры регуляции, ослабленные патологией, восстанавливается интегральная целостность организма, устраняется десинхронозы и компенсационные изменения в других органах и системах. За счет варьирования периодов ритмов пульса и дыхания исключается привыкание и снижение чувствительности к физиотерапевтическому воздействию.

Преимущества биоуправляемой хронофизиотерапии по сравнению с обычными методами физиотерапии показаны в ведущих лечебных учреждениях России и за рубежом при лечении самых различных заболеваний. Подробные биохимические, иммунологические, физиологические и клинические исследования, сравнивающие режим биоуправления с обычными методами физиотерапии с фиксированными частотами воздействий, проведены при лечении заболеваний тканей пародонта, трофических язв, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, дистрофических изменениях зрительного нерва и сетчатки, невритов, ряда кожных и гинекологических заболеваний.

Биоритмологическое биоуправление целесообразно использовать не только в медицине, но и в биотехнологии и экологии. Математическая мо-

дель сравнения нерегулируемых потоков антропогенных загрязнений и модулируемых в соответствии с иерархией биоритмов восстановительных процессов в водной экосистеме показывает, что в последнем случае экосистема может сохранять устойчивость при общем объеме годовых загрязнений на порядок большем. При этом в несколько раз снижается расход электроэнергии на аэрацию ила, а гомеостатическая мощность экосистемы в результате умеренной нагрузки и тренировки может даже возрастать.

Методы автоматического регулирования, используемые в технике, имеют ограниченное применение для управления жизнедеятельностью. Причина не только в большей сложности живых систем, но, главным образом, в особенностях их временной организации и способах сохранения устойчивости. Иерархичность и интегральная целостность биосистем обеспечивается многоконтурной регуляцией относительного постоянства одновременно всех существенных переменных и их межуровневых отношений. Адаптивность биосистем в отличие от неживых систем основана на постоянном варьировании периодов биоритмов при инвариантном их соотношении в устойчивых состояниях. Устойчивость биосистем сохраняется благодаря опережающему отражению ритмов внешней среды, иначе, благодаря опережающей смене активных способов адаптаций в фазе ритма роста энергетике и пассивной адаптации со снижением чувствительности и жизнедеятельности при дефиците энергии в фазах отрицательного энергобаланса.

Иерархический гомеостаз является одновременно, по выражению акад. Ф. И. Комарова, ритмостазом. В технических системах большой люфт шестерен или других циклических передач, как и нарушения тактовой частоты и циклов команд, драйверов, свопинга в вычислительных устройствах, лишь вредит их работе и приводит к отказам. В живых системах постоянное варьирование периодов биоритмов необходимо для увеличения надежности их функционирования. Изменение периодов биоритмов отражает постоянно идущие переходные процессы внутриуровневого и межуровневого согласования их в биосистеме и адаптивное приспособление к изменяющимся внешним условиям. Уже по этим причинам использование при обычной физиотерапии фиксированных частот воздействий с постоянным периодом, попадающих в разные фазы биоритмов, не позволяет прогнозировать направленность общей реакции и ее повторяемость даже у одного и того же пациента в разное время.

Многочисленные факты непрерывного мониторинга физиологических процессов в организме и непрерывной регистрации различных параметров живой клетки методами количественной микроскопии, электрофизиологии и полярографии доказывают дискретный характер иерархии периодов биоритмов и их фрактальную структуру. Это означает, что суперпозиция

биоритмов не может быть выражена просто суммой гармонических колебаний. Адекватным приемом анализа биоритмов должна быть теория не гармонических колебаний, а теория динамического хаоса. Но это не означает, что биосистемы не способны реагировать на определенные частоты воздействия в составе белого шума. Однако гарантировать нужную направленность интегральной ответной реакции и в этом случае невозможно. Биоритмы не ограничены лишь стохастической компонентой и поэтому 10-я теорема Б. Слуцкого, согласно которой любой случайный сигнал может быть представлен в виде суммы гармонических колебаний, к ним не применима.

Хронобиологический подход, учитывающий фрактальные свойства биоритмов, их адаптивность, дискретность, лабильность и иерархичность, открывает новые возможности в расшифровке механизмов устойчивости биосистем, в диагностике их состояний и биоуправлении биосистемами разных уровней через параметры их временной организации. Биоритмологическое биоуправление благодаря многочастотности и многоконтурности по сравнению с воздействием фиксированными частотами или воздействиями непосредственно на пространственную организацию (морфологию) более эффективно, физиологически и биологически более адекватно.

Для возникновения колебаний в биосистеме достаточно протока энергии и нелинейности в системе обратной связи регулируемого процесса. Колебательный режим гомеостатической регуляции по сравнению с поддержанием постоянных уровней и темпов биосистемы выгоден не только по энергозатратам, но и для быстрого приспособления к меняющимся внешним условиям. Характер нелинейности и параметры биоритмов зависят от объемов и лабильности депонируемых веществ и источников энергии. Параметры биоритмов закрепляются в развитии и эволюции биосистем в соответствующей морфологии клеток, тканей, органов, организмов, биоценозов и биосферы. Взаимозависимость пространственной и временной организации биосистем определяет дискретный характер морфологических структур и периодов биоритмов. Спектр ритмов микроциркуляции крови закономерно коррелирует с изменением архитектуры капиллярного русла и перемежающейся активностью функциональных единиц ткани. Ритмы изменения агрегации ретикулома и митохондрий коррелируют с ритмами биосинтеза белка и потреблением кислорода, сезонные изменения формы тела нейрона – с параметрами его адаптации.

Период биоритма любого функционального или структурного процесса регулируется ритмами его энергообеспечения. На уровне клетки и организма временная организация и ее коррекция с ритмами внешней среды обеспечивается околосоуточными футильными ритмами энергетики. Согласование ритмов клетки происходит за счет кальциево-энергетического механизма их

взаимосвязи. Согласование ритмов в организме – за счет нервно-гуморальной регуляции и перераспределения кровотока. В биоценозах и биосфере согласование биоритмов определяется околгодовыми и многолетними ритмами солнечной активности и водного обмена. Смена направленности от биосинтеза жирных кислот и распада углеводов к синтезу углеводов и распаду жирных кислот происходит за счет смены приоритетов энергообеспечения функциональных и биосинтетических процессов. Функциональные процессы, как более лабильные и менее энергоемкие, получают приоритет при достаточной скорости, но малой плотности потока энергии, биосинтетические, как энергоемкие и инерционные – при малой скорости, но достаточно большой плотности потока энергии. Функция получает приоритет в энергообеспечении в начале индуцированного ею усиления энергетики, но по мере увеличения положительного энергобаланса достигается необходимая плотность потока энергии и приоритет получают пластические процессы. Снижение энергопродукции в силу саморегуляции вновь возвращает приоритет функции и тормозит биосинтез. Цикл повторяется благодаря разной инерционности функции, энергетики и биосинтеза. Изменение фазы внешних околосуточных ритмов через изменение соотношения плотности и скорости энергопродукции, индуцированной измененной функцией, изменяет степень синхронизации околочасовых биоритмов, благодаря которым корректируются фазы соответствующих околосуточных биоритмов организма. Аналогично за счет энергетической параметрической зависимости согласуются периоды биоритмов внутри уровней и между уровнями любых биосистем. Их абсолютные значения зависят в каждый момент времени также от числа и степени синхронизации элементов в системе и в форме гистерезиса от следовой памяти биосистем.

Варьирование периодов биоритмов биосистемы любого уровня без потери ее устойчивости допустимо в определенном коридоре допустимых изменений – в пределах терпимости, по Эшби, безопасности, по Кэннону, компенсации, по Казначееву. Функциональные обратимые для структуры десинхронозы – необходимый механизм адаптации, роста, развития и эволюции. Десинхронозы с необратимыми структурными нарушениями на нижележащем уровне биосистемы также могут быть способом сохранения ее устойчивости за счет элиминирования отдельных энергетически неоптимальных элементов.

Для устранения десинхронозов необходимы многочастотные биоритмологические воздействия, соответствующие инвариантному соотношению периодов биоритмов конкретного уровня. Иначе, биоуправление должно восстанавливать гармонию иерархии биоритмов. Изменение темпа биологического времени позволяет биосистемам, не меняя биологической частоты,

ускользать от одночастотных внешних механических резонансов. Выше- и нижележащие уровни целостной интегрированной биосистемы активно демпфируют воздействия с фиксированной частотой, даже близкой к среднему периоду биоритма на адресуемом уровне. Биосистемы ускользают от одночастотных резонансов и за счет варьирования периодов биоритмов. Благодаря этим свойствам биосистемы обладают высокой помехоустойчивостью и не разрушаются при близких внешних частотах воздействия, как мост под ногами марширующих солдат.

Все регуляторные и управляющие связи в биосистемах являются многочастотными. Соответственно, и резонансы в биосистемах могут быть только многочастотными с инвариантным соотношением частот в каждый момент времени при варьировании абсолютных значений этих частот. В соответствии с иерархической организацией биосистем и иерархией их дискретной временной организации биологически значимыми и адекватными являются для биосистем лишь многочастотные сигналы дискретного спектра. Они закрепляются в эволюции, так как не нарушают устойчивости биосистем при информационных связях между собой и с внешней средой. Именно к многочастотным сигналам, соответствующим иерархии периодов биоритмов, эволюционно вырабатывается максимальная чувствительность. Наиболее важным отличием биологических многочастотных резонансов является то, что определяющим для них являются не абсолютные значения составляющих частот, а их инвариантное соотношение, подобно одному и тому же аккорду в разных октавах. Явление многочастотного параллельного резонансного захвата является специфическим свойством живых систем, как иерархических и целостных. Это явление обнаружено нами впервые экспериментально на одиночной нервной клетке. Только многочастотные воздействия в собственных ритмах энергетики клетки устойчиво повышали содержание и синтез белка в клетке. Одночастотные или постоянные воздействия давали лишь временный эффект. Это явление изучено нами также на примере селективного усиления биосинтеза в нормальных клетках и угнетения жизнедеятельности патологически измененных клеток, различающихся по спектру собственных биоритмов. Изменение абсолютных значений периодов не влияет на инвариантное их соотношение – мы понимаем одно и то же слово, произнесенное мужчиной басом с низкими значениями частот или женщиной с высокими абсолютными значениями. Отношение частоты пульса к частоте дыхания одинаково у здорового человека при его стационарной активности и при покое.

Биосистемы чрезвычайно чувствительны к многочастотным биологическим кодам. Многочастотный резонанс с инвариантным соотношением частот и многочастотное кодирование биологически значимой информации

объясняют механизм целостного восприятия (распознавания) образов, высокую избирательность и надежность информационных взаимосвязей между биосистемами одного и разных уровней. Благодаря многочастотным кодам возникает сигнатурное управление сигналами намного меньшей длительности, чем период собственной реакции биосистемы. Например, время ответа организма на световой раздражитель сравнимо с длительностью переходного процесса мембраны клетки. В ответ на короткие и слабые сигналы пораженного вредителями дерева другие деревья запускают длительные биосинтетические реакции защитного характера.

Для восстановления нормального гомеостаза за счет внешних воздействий необходимо, чтобы были восстановлены не только уровни гомеостатируемых параметров, но и темпы их регуляции. Это возможно только при биоуправлении путем восстановления гармонии всех биоритмов организма и согласования ритмов центрального и регионального кровотока в месте патологии. Для устойчивой нормализации обмена веществ и лечебного эффекта требуются воздействия в ритмах энергетического обеспечения, начиная с ритма тремора и элонгации (около 10 Гц) и кончая самыми медленными сезонными ритмами, весь диапазон которых представлен в сложном спектре биоритмов пульса и дыхания человека.

Состояние клеток, тканей, органов и их чувствительность постоянно изменяются, поэтому биоуправление целесообразно лишь в оперативном автоматическом режиме. Биоритмологическое биоуправление по сигналам с датчиков пульса и дыхания больного обеспечивает автоматическую синхронизацию усиления воздействия с фазами усиления кровенаполнения ткани, транспорта кислорода и энергетических метаболитов в клетку. Только в этом случае нет нарушения осмотических градиентов клеток, связанных с колебаниями кровотока и лимфотока. Переход части геля в золь не только компенсирует повышение концентрации кальция при его высвобождении из внутриклеточных депо, но и снижает его концентрацию в цитозоле клетки, что стимулирует энергетический и пластический обмен веществ как необходимое условие лечебного эффекта.

Хронобиологические методы биосинхронизации физиотерапевтических воздействий позволяют:

- диагностировать более точно ранние нарушения гомеостаза и рассогласования функций организма; определять снижение иммунитета быстро, без взятия на анализ крови; диагностировать рассогласования симпатического и парасимпатического тонуса; прогнозировать направленность реакций организма и его подсистем с учетом исходного функционального состояния, предотвращая тем самым нежелательные эффекты, ошибки при выполнении сложных работ, аварии и побочные эффекты

- при изменениях внешних условий (магнитные бури; изменения погоды; стрессы различной причины);
- восстанавливать (нормализовывать) спектр ритмов кровотока, микроциркуляции в области патологии, согласовывать его с ритмами центрального кровотока (обычные существующие методы способны только менять уровень кровотока и микроциркуляции без нормализации соотношения их ритмов, адекватных разным видам клеток);
 - не только ускорять, но и увеличивать качество процессов регенерации и репарации; исключать трофическую дискриминацию одних видов клеток относительно других; исключать приоритет развития соединительной ткани и образования келоида;
 - исключать адаптацию и привыкание к лечебному физическому воздействию при биоуправляемой хронофизиотерапии благодаря варьируемым периодам ритмов дыхания и пульса пациента;
 - увеличивать стабильность лечебного эффекта благодаря использованию биологического таймера (стабильности условий отпуски процедур в разные дни) и образованию тканевой памяти при многократном сочетании усиления воздействия лазером и другим физическим воздействием с вдохом пациента; после чего само дыхание поддерживает нормализованный спектр ритмов кровотока и нормальную трофику ткани;
 - исключать при физиотерапии побочные реакции и негативные эффекты передозировки благодаря исключению фиксированных частот воздействия и использованию режима биоуправления, расширяющего терапевтический диапазон интенсивности;
 - увеличивать интегральную целостность организма; исключать неблагоприятные реакции одних органов при лечении других и, наоборот, увеличивать их согласованность благодаря автоматической синхронизации воздействия только с благоприятными по энергетическому обеспечению ответных реакций фазами увеличения кровенаполнения ткани;
 - лечить маститы и увеличивать лактацию у кормящих женщин; эффективно устранять отеки; усиливать дренажную функцию, рассасывание инфильтратов; избирательно устранять циркуляторную гипоксию; артериальную или венозную гиперемии благодаря регуляции соотношения глубин модуляции физиотерапевтического воздействия сигналами тора, пульса и дыхания пациента;
 - улучшать кровообращение в конечностях недоношенных детей без увеличения нагрузки на сердце;
 - предотвращать или компенсировать возрастную или по другим причинам потерю кальция костной тканью (остеопороз и др.) благодаря биоуправляемому электрофорезу переносчика кальция ксидифона;

- увеличивать избирательность тепловой деструкции раковых клеток без повреждения нормальных клеток благодаря автоматическому учету в режиме биоуправления колебаний теплоемкости и теплопроводности ткани при колебаниях кровенаполнения по сигналам датчиков пульса и дыхания и температурному контролю диапазона нагрева от 42 до 45° С;
- увеличивать репаративные, регенерационные и функциональные возможности нервной и мышечной ткани при травмах у спортсменов; поражениях центральной нервной системы, родовых травмах, демиелинизирующих процессах периферической нервной системы;
- увеличивать функцию эпифиза с усилением продукции мелатонина без его истощения в противоположность медикаментозному методу лечения соответствующих болезней, нарушений сна и т. д.;
- нормализовывать микрофлору, избирательно подавляя патогенную микрофлору благодаря восстановлению оптимального для организма спектра ритмов микроциркуляции и трофической дискриминации патогенных микроорганизмов;
- восстанавливать (стимулировать) иммунитет при надвечном облучении крови, селезенки и тимуса биоуправляемым импульсным инфракрасным лазером;
- уменьшать зону тепловой денатурации и некроза здоровой ткани с уменьшением рубцевания при лазерной хирургии в косметологии и гинекологии (то же при фотодинамической терапии опухолей) за счет режима биоуправления в хирургическом и терапевтическом лазере;
- ускорять лечебный эффект благодаря применению адекватного соотношения глубин амплитудной модуляции по тремору и сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента, соответственно характеру нарушения дисбаланса капиллярного русла – артериальной или венозной гиперемии; эффективно устранять отеки, венозный застой, воспаление, гипоксию.

5.2. Методы и устройства для хронодиагностики функционального состояния человека и различных его заболеваний

Мания вылечиться – это наиболее жестокая из всех болезней.
Ж.-Ж. Руссо

Диагностика достигла таких успехов,
что здоровых людей практически не осталось.
Б. Рассел

Для оценки биоритмологической нормы здоровья организма, нормы «ритмостаза» или, иначе, гармонии иерархии биоритмов, важно измерять

периоды биоритмов не физическим (секунды, часы), а биологическим эталоном времени. Биологическое время следует выражать в числе актов или событий в единицу физического времени, так как оно меняется в зависимости от состояния биосистемы. В качестве биологического эталона времени возможно использовать нормированные отношения текущего периода к предыдущему и использовать для этого минимальные периоды ритмов элементов соответствующего уровня – на уровне клетки это периоды порядка 100–300 мкс (что подтверждено экспериментально для участков плазматической мембраны), на уровне организма 0,3–1 с (период пульса для организма человека), на уровне биоценоза – 15–50 мин (околочасовые ритмы роста и транспирации) и биосферы – 1–3 мес. (сезонный ритм изменения биоценозов). Биологическое время больше 1 в нормированных измерениях на уровне организма означает преобладание парасимпатического тонуса, а меньше 1 – симпатического.

Использование биологических эталонов времени лучше отражает состояние биосистемы, что позволяет выявить те приспособительные реакции, которые не обнаруживаются при обычном гистограммном анализе регистрируемых характеристик по физическим эталонам времени. Анализ динамики такого нормированного показателя, как отношение частоты сердечных сокращений к частоте дыхания человека, позволяет, как показывает наш опыт, оперативно оценивать сравнительную эффективность разных режимов физиотерапии. При этом оценивается реакция организма в целом, что хорошо дополняет оперативные методы локальной хронодиагностики, например, анализ реакции ритмов микроциркуляции крови с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Использование биологического эталона времени оказалось полезным при анализе межпульсовых интервалов человека и периодов колебаний агрегации митохондрий в живой клетке. Измерение первой производной, когда за единицу измерения принимали длительность предшествующего периода колебаний, позволяет существенно снизить индивидуальные отличия и исключить неконтролируемые факторы. Гистограммы приобретали большую воспроизводимость, более четкий и простой по спектру периодов вид в контроле, соответственно, у разных людей и клеток в состоянии относительного покоя. Еще большую определенность приобретают результаты изучения спектра частот в покое и при внешних ритмических воздействиях, если нормирование проводить по длительности периода более медленного ритма. Если принять за эталон биологического времени длительность периода дыхательного цикла, то неравноценность увеличения частоты пульса на вдохе и задержки дыхания на вдохе и уменьшения на выдохе в разных циклах дыхания не увеличивают «шум» при оценке спектра частот показателя соотношений частот сердечных сокращений и дыхания (ЧСС/ЧД) и соотношения

симпатического и парасимпатического тонуса при диагностике состояния человека.

Аналогичным образом по степени и характеру иерархического десинхроноза, т. е. по отклонению от нормального диапазона соотношения периодов быстрых и медленных колебаний агрегации митохондрий в разных зонах тела нервной клетки, оказалось возможным диагностировать и прогнозировать реакции клетки на внешние воздействия. Использование нормировки по эталонам биологического времени позволило выявить постоянно присутствующие в спектре частот пульса и ритмов агрегации митохондрий составляющие, отличительной чертой которых являются не сами абсолютные значения частот, а их отношения между собой. Их дискретный характер при пропорциональном изменении абсолютных значений частот практически сохранялся в разное время года и не зависел от других внешних факторов. Можно предположить, что эта группа ритмов представляет генетически закрепленную иерархию временной организации клетки и организма человека. Фазовые, системные и иерархические десинхронозы в этих базовых эндогенных ритмах отражают длительные нарушения при патологиях. В восточной медицине выход за пределы нормального диапазона ЧСС/ЧД характеризуют как соответственно «горячие» и «холодные» болезни.

Вторая группа ритмов отличается от первой (генетически обусловленной) явной, хотя и неоднозначной зависимостью от внешних факторов. В разное время года и даже суток, возникают и исчезают разные частотные составляющие. Эти ритмы выявляются без биологической нормировки, они имеют индивидуальные особенности не только по абсолютным значениям частот, но, в отличие от первой группы, и по составу. Десинхронозы, фиксируемые по этой группе частот, отражают не только длительные состояния патологии, но и быстропротекающие процессы, включая физиологические нагрузки. В последнем случае новые частотные составляющие исчезают достаточно быстро после прекращения воздействия – ортостатическая проба или слабая нагрузка на велоэргометре для частот пульса и адекватное умеренное раздражение нейрона механорецептора рака для спектра частот агрегации митохондрий. Тем не менее их инерционность в появлении и исчезновении при длительных и патологических адаптациях, а также неоднозначность их параметров при тестовых нагрузках в разное время и у разных людей (клеток) позволяет предполагать их гомеостатический характер. Эти ритмы появляются, в отличие от генетически обусловленных, в онтогенезе не сразу и существенно различаются в результате адаптации к разным условиям внешней среды. На уровне клетки индивидуальному различию спектров этих дополнительно появляющихся ритмов соответствует и индивидуальная особенность микроструктурных изменений агрегации ретикулома, морфологических характеристик ядра и тела клетки. На уровне организма человека примером таких реакций может быть появление дополнительно к околосу-

точному ритму ультрадианных ритмов при некоторых патологиях, стрессовых и дезадаптационных состояниях.

Третья группа ритмов имеет исключительно экзогенную природу. Среди ритмических компонентов этой группы проще всего выделить релаксационные колебания, пачечные ответы и устойчивые ритмы, которые однозначно коррелируют с наличием внешнего ритмического фактора той же частоты или длительности воздействия. Однако к этой же группе следует отнести вторичные ритмы, вызванные как внешними ритмическими факторами, так и первичными биоритмами гомеостатической природы. Например, волевое изменение частоты дыхания вторично изменяет частоту пульса. Вызванные параметрические изменения частоты пейсмекерной активности нейрона кооперативно вызывают или изменяют целый набор других микроструктурных, пластических и энергетических ритмов. Во всех случаях вторичные ритмы можно выделить не только по латентному периоду реакций, но и по пропорциональным значениям частот. В наших исследованиях на примере вызванных колебаний частоты импульсной активности нейрона обнаружено появление колебаний возбудимости нейрона в 4–10 раз и в несколько десятков раз более медленных, чем ритмы внешнего раздражения. При этом в ответах клетки сохранялся и ритм внешнего раздражения. Дискретные значения коэффициентов трансформации, как выяснилось, определялись соответствующими эндогенными энергетическими ритмами.

Для целей хронодиагностики функционального состояния человека достаточно использовать один датчик пульса, а дыхательная компонента выделяется из регистрируемого сигнала математически. Для биоуправления, однако, необходим датчик дыхания, так как из-за варьирования периода ритма дыхания задержка измерения недопустима. В спектре ритмов пульса и дыхания и его изменениях находят отражение нарушения гомеостаза всех органов и систем организма, поэтому хронодиагностика по динамике отношения частоты пульса к частоте дыхания весьма информативна и охватывает широкий диапазон регуляции состояния функциональных систем и организма в целом. При наличии нескольких датчиков пульса дополнительно возможна диагностика ритмов тонуса магистральных сосудов по разности прихода пульсовой волны.

Хронодиагностика по ритмам сердечных сокращений отражает не только особенности работы сердца, но и состояния всего организма. При суточном мониторинговании ЭКГ по Холтеру используют различные алгоритмы хронодиагностики, включая суточные графики частоты сердечных сокращений, отношение низких и высоких частот и гистограммы R-R интервалов, функцию Лоренца (скаттерограммы) и многие другие. В последние годы кардиологи пришли к выводу, что наиболее информативным показателем для оценки и прогнозирования течения заболеваний сердца и, следовательно, оценки и выбора оптимального лечения, является величина дисперсии R-R

интервалов, измеренная не за 5 минут, как это делали раньше, а за сутки. Нами разработаны и успешно применены для целей хронодиагностики показатели величины и ритмов фрактальной размерности, индексов Херста и Фишера R-R интервалов. Наиболее чувствительные к изменениям состояния больного и к динамике заболевания, наиболее ранними реакциями больного на лечебные и иные внешние воздействия оказались изменения параметров ритмов величин фрактальной размерности и индекса Херста. Для прогноза течения заболеваний миокарда и оценки эффективности лечения эти хронобиологические показатели существенно дополняют и уточняют хронодиагностику по величине суточной дисперсии R-R интервалов.

Хронобиологический анализ записей ЭКГ и пульсограмм показал, что последний метод даже при суточной записи с использованием более простого и дешевого прибора ничем не уступает по информативности суточному мониторингованию ЭКГ по Холтеру в отношении вариабельности ритма сердца, спектрального анализа и других показателей. Изменения же S-T сегмента ЭКГ, отражающие ишемию миокарда, хорошо коррелировали по суточной записи с резким увеличением нормированного по средней величине соответственно за дневное или ночное время информационного показателя Фишера не только R-R интервалов ЭКГ, но и интервалов пульса. В то же время регистрация пульсограмм с помощью разработанного нами более простого и дешевого прибора позволяет при использовании двух и более датчиков пульса параллельно исследовать ритмы тонуса магистральных сосудов. Эта дополнительная возможность повышает детальность хронодиагностики состояния и течения сердечно-сосудистых заболеваний и точность оценки эффективности их лечения. Совместно с аспирантом Ю. В. Гуровым суточные записи ЭКГ больных артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и больных, перенесших инфаркт миокарда, были проанализированы по динамике энтропии (H) и избыточности (R):

$$R = 1 - \frac{H}{H_{max}}.$$

В этих записях обнаружено, что за час до наиболее выраженных различных аритмий и ишемических приступов, оцениваемых по депрессии (S-T) интервалов ЭКГ, мезор и амплитуда показателя избыточности достоверно увеличивались. Интересно, что менее значительные изменения избыточности могли не сопровождаться нарушениями работы сердца. Можно предположить, что увеличение амплитуды и уровня показателя избыточности, обнаруженное не только по R-R интервалам ЭКГ, но и по пульсовым и дыхательным интервалам, отражает напряженность регуляции кислородтранспортных систем организма. Высокая чувствительность этого показателя позволяет оценивать и функциональное состояние здорового человека и его реакции (рис. 22).

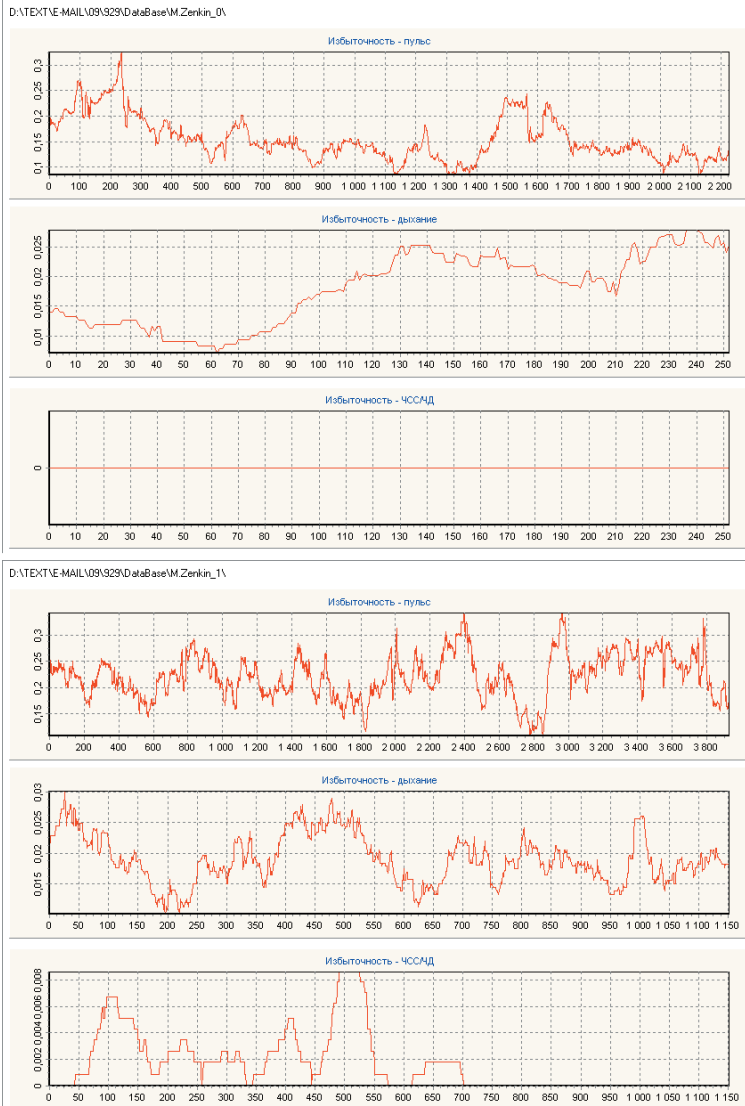


Рис. 22. Усиление напряженности регуляции частоты пульса и частоты дыхания в активном состоянии умственной работы (нижние записи) по сравнению со спокойным состоянием отдыха (верхние записи) показателя избыточности по межпульсовым и дыхательным интервалам. Увеличение уровня и амплитуды колебаний.

Запись в течение часа, а для некоторых задач в течение 5 минут, на твердотельную память межпульсовых интервалов с помощью датчика пульса, смонтированного, например, в мобильном телефоне, могла бы позволить контролировать любому человеку свое функциональное состояние и принимать профилактические меры, например, принять лекарство, изменить или продолжать физические нагрузки. Рекомендации могут быть получены больным, пожилым человеком или спортсменом на дисплее телефона на основе хронодиагностики с помощью микропроцессора, установленного в мобильном телефоне, или после анализа переданной по телефону записи в кардиологическом центре. Указанное расширение функциональных возможностей мобильного телефона могло бы сократить время прибытия «скорой помощи» в случае инфаркта миокарда или инсульта мозга у владельца такого телефона, содержащего в корпусе датчик пульса с программой хронодиагностики. Оказание медицинской помощи в первый час при этих патологиях резко уменьшает смертность.

Кроме холтеровских кардиомониторов «Кардиотехника-4000», фирма «ИНКАРТ», «Валента», фирма НПП «Нео» (С.-Петербург) и «Cardio Tens», фирма «Медитех» (Венгрия) для записи межпульсовых и дыхательных интервалов использовались лечебно-диагностический макетный аппарат «Авиценна», изготовленный по нашему техническому заданию и патентам



Рис. 23. Устройство для хронодиагностики «Авиценна»

(рис. 23), и компьютерное устройство «Домашний доктор и учитель». Оба устройства могли использоваться не только для диагностики, но и для коррекции функционального состояния человека. В аппарате «Авиценна» применялись светодиодные очки в режиме биоуправления соответственно решаемой задаче с красными или зелеными светодиодами. В устройстве «Домашний доктор и учитель» – йоговская дыхательная гимнастика. Это же

устройство использовали для часовых записей межпульсовых и дыхательных интервалов, их отношений по нескольким десяткам различных показателей скаттерограмм минимумов и максимумов, их спектра в зависимости от величины усреднения, фрактальной размерности, вельвет-анализа и др. по программе хронодиагностики, написанной аспирантом Ю. В. Гуровым.

Хронодиагностика по параметрам амплитуды, числа максимумов и мезору разработана и используется для анализа околосуточного ритма в Институте биомедицинских исследований РАН и кафедрой патфизиологии Северо-Осетинской медицинской академии под руководством проф. Л. Г. Хетагуровой.

Хронодиагностика – это оценка не только временной организации организма и его подсистем, но и гармонии пространственной организации с учетом задержек управляющих сигналов и сдвигов фаз биоритмов. Одним из информативных показателей, включая и исследование динамики биоритмов, являются разработанные нами метод и устройство для дифференциальной термометрии. С его помощью можно более точно и быстро по сравнению с известным аппаратом «Хелпер» оценивать клеточный иммунитет (сразу по разности температур между подключичной впадиной и проекцией тимуса), измерять температурную асимметрию паравerteбрально для диагностики заболеваний позвоночника, температурную асимметрию носовых раковин, ушей и глаз, отражающих состояние левого и правого полушарий головного мозга (рис. 24).



Рис. 24. Дифференциальный термометр

Многоканальная дифференциальная термометрия и другие способы оценки состояния биологически активных точек определенной локализации и состояния меридианов могут существенно расширить возможности хронодиагностики разных по скорости регуляторных процессов. При этом амплитудные характеристики регистрируемых показателей или их уровни необходимо дополнять характеристиками темпов их изменений (первая и вторая производные). В свою очередь и те и другие целесообразно анализировать как временные ряды с оценкой фрактальной размерности и по другим хронобиологическим алгоритмам.

Хронодиагностику состояния биологически активных точек и меридианов неоднократно пытались использовать для поиска биорезонансных наиболее эффективных частот физиотерапевтического воздействия. Из аналогии с механическими резонансами можно даже рассчитать собственные частоты органов и других биоструктур, исходя из их размеров. Однако от механиче-

ских резонансов клетки, органы и другие биосистемы защищены не только динамичной гетерогенной микроструктурой, трансформирующей внешние частоты воздействий, но и варьированием периодов своих биоритмов. Найденные эмпирически наиболее эффективные частоты по ответной реакции оказываются не только у других организмов, но и того же самого в другое время уже мало эффективными или даже вызывают другой эффект, например вместо вазодилатации вазоконстрикцию.

Разработанные нами алгоритмы хронодиагностики основаны на оценке вида, характера и степени десинхроноза. В терминах теории автоматического регулирования устранение того или иного вида десинхроноза означает управление и поддержание не только уровней переменных, но и темпов их изменений (колебаний). Алгоритмы хронодиагностики отражают изменение не только темпа отдельного процесса, но и соотношение темпов всех взаимосвязанных процессов в организме. При разных уровнях функциональных процессов восстановление гармонии темпов регуляции – это восстановление согласования и соотношения периодов в иерархии биоритмов, подобно одному аккорду в разных октавах. По параметрам ритмов и разработанным нами алгоритмам хронодиагностики возможно обнаружить нарушения уже на ранней доклинической стадии заболевания. Важным преимуществом хронодиагностики является возможность прогнозировать течение заболевания и оценивать индивидуальную эффективность назначенного лечения. В аппаратах и компьютерных устройствах для хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии имеется возможность для контроля состояния и реакций пациента непосредственно во время отпуска физиотерапевтической процедуры.

Разработанные методы и устройства могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятных реакций у метеочувствительных людей, людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, реагирующими на магнитные бури, и для тяжелых больных и пожилых людей при показаниях профилактического лечения с целью предотвращения опасных для здоровья и жизни негативных реакций. На рис. 25 показаны механизмы естественной профилактики и коррекции биоритмов у здоровых людей и физиотерапевтические способы профилактики и лечения (устранения десинхронозов) для больных и чувствительных к магнитным бурям и изменениям погоды больных людей. В обоих случаях адаптация и сохранение устойчивости, здоровья организма человека определяются резервами регуляции и гомеостатической мощностью организма конкретного человека, зависящими от согласования биоритмов золь-гель переходов в клетках, ритмов микроциркуляции и кровотока. Особое значение имеют тренировки, адаптация и память по отработке негативных внешних воздействий, степень адаптации человека к ним. В случае



Рис. 25. Схема реакций больных и здоровых людей на негативные внешние воздействия

сниженных резервов саморегуляции и адаптации к этим воздействиям необходима индивидуальная коррекция и биоуправляемая хронофизиотерапия, которые позволяют снизить чувствительность организма к неблагоприятным внешним воздействиям, повысить клеточный иммунитет, нормализовать вегетативный статус и усилить восстановительные процессы в организме. Оптимальность выбранных параметров биоуправляемой хронофизиотерапии контролируется методами хронодиагностики.

5.3. Хронодиагностика сердечно-сосудистых заболеваний и контроль эффективности медикаментозного лечения и физиотерапии

Время идет для разных лиц различно.
В. Шекспир

Во всем царит гармонии закон,
и в мире все суть ритм, аккорд и тон.
Дж. Драйден

Для хронодиагностики сердечно-сосудистых заболеваний, оценки их течения и контроля эффективности лечения кроме общепринятых показателей variability ритма сердца (BPC) программ холтеровского кардиомониторирования нами были исследованы показатели фрактальной размерности, индексов Херста, Фишера, Баевского, энтропии, избыточности, коэффици-

ента корреляции Пирсона, информационной размерности, корреляционной размерности, размерности Реньи, скейлинг-спектра, хаосограммы, дисперсии и гистограммы углов, Фурье-анализа и вейвлет-анализа с непрерывным и дискретным преобразованием. Анализировались записи, выполненные на санаторном этапе реабилитации 50 больных, перенесших инфаркт миокарда, и 20 больных артериальной гипертензией в возрасте от 50 до 70 лет. В качестве контроля использовали записи межпульсовых и R-R интервалов ЭКГ 20 относительно здоровых людей того же возрастного диапазона.

Анализ суточных записей R-R интервалов ЭКГ обычно проводят с усреднением по ночному или дневному времени и по часовым графикам за сутки различных показателей. Для выявления же околочасовых ритмов требуется шаг квантования не более 5 минут. По этой причине околочасовые ритмы либо не выявляют, либо на них не обращают внимания, относя к ультрадианным. Известно, однако, что изменения вегетативного статуса по показателям ВРС можно зафиксировать не только при сравнении дневного и ночного времени, но даже между различными фазами сна, чередование которых соответствует периодам околочасового ритма. Отношение низких частот к высоким (LF/HF) при сне снижается по сравнению с бодрствованием и при повышении этого отношения инициируется REM стадия сна. В наших исследованиях обнаружены быстрые колебания с околочасовыми периодами LF/HF не только в ночное, но и дневное время суток. Для их обнаружения мы использовали не обычный физический интервал времени, а биологический эталон времени, откладывая по оси абсцисс в графиках число межпульсовых интервалов. Для сравнения с динамикой индекса Баевского при построении графиков других показателей использовали усреднение по 100 межпульсовым интервалам со сдвигом на 1 интервал. Усреднение на больших (600, 4000 и 10 000) межпульсовых интервалах позволяет кроме околочасовых ритмов выявить более медленные колебания. Наличие иерархии периодов ритмов межпульсовых интервалов подтверждается анализом динамики показателей фрактальной размерности, вейвлет-анализом и методом эмпирического разложения на моды. Наиболее четко дискретную иерархическую организацию ритмов межпульсовых и R-R интервалов можно наблюдать по динамике коэффициента корреляции Пирсона (рис. 26–27).

Для межпульсовых и R-R интервалов кроме известной дыхательной модуляции, ультрадианных (3–12 ч) и околосуточного ритма (22–25 ч) у больных и здоровых людей выявлены ритмы с периодами порядка 5–10 мин и 30–100 мин. У относительно здоровых людей эти ритмы имели, как правило, более узкий диапазон периодов. У больных, перенесших инфаркт миокарда, и больных с артериальной гипертензией относительно здоровых людей наблюдались различные изменения параметров околочасовых ритмов преимущественно

шественно по увеличению и варьированию периода и снижению амплитуды. При этом околосуточный ритм мог сохраняться у одних больных и практически не регистрироваться у других (см. рис. 26–27). У большинства больных, как и у здоровых людей, амплитуда околочасовых ритмов во время сна уменьшалась, а нарушения касались выраженности этих ритмов при вхождении в сон и переходе к бодрствованию. Выраженность ультрадианных ритмов (3–12 ч) была лучше у больных с нарушениями (исчезновением) околосуточного ритма. Эти ритмы отсутствовали у здоровых людей.

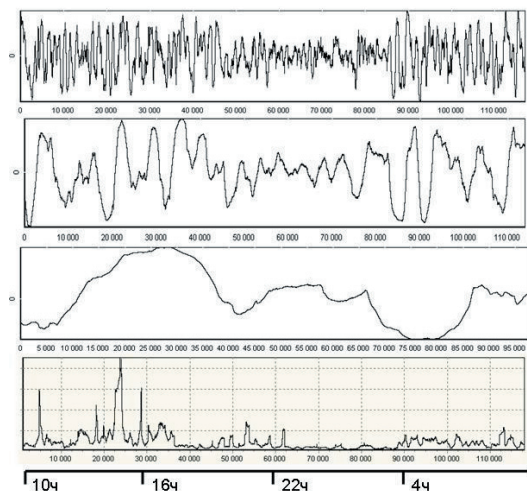


Рис. 26. Графики коэффициента корреляции Пирсона R-R интервалов суточного мониторингирования ЭКГ больного В. (улучшение состояния): по оси абсцисс – количество R-R интервалов и время суток; а – интервал усреднения 100 R-R интервалов; б – интервал усреднения 600 R-R интервалов; в – интервал усреднения 10 000 R-R интервалов; г – график индекса Баевского, интервал усреднения 100 R-R интервалов

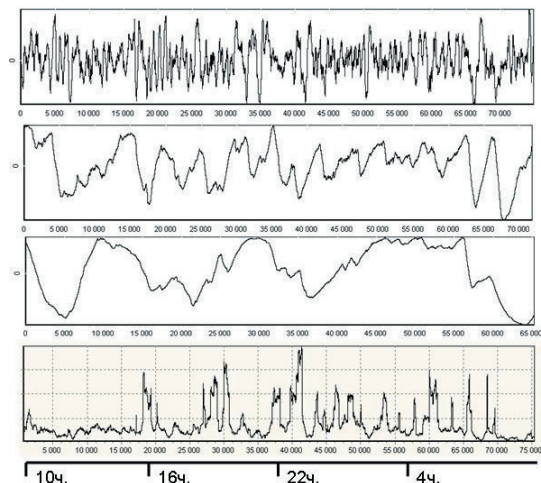


Рис. 27. Графики коэффициента корреляции Пирсона R-R интервалов суточного мониторингирования ЭКГ больного Х. (ухудшение состояния). (Обозначения см. на рис. 26)

Параметры околочасовых ритмов могут использоваться для прогноза течения заболевания, оценки эффективности проводимого медикаментозного лечения или физиотерапии. На рис. 26 и 27 представлены графики коэффициента корреляции Пирсона и индекса Баевского для суточной записи R-R интервалов ЭКГ больного, состояние которого значительно улучшилось в последующие дни по объективным показателям инструментальных и лабораторных исследований (рис. 26), и больного, состояние которого в последующие дни после записи ухудшилось (рис. 27). Улучшение состояния по субъективной оценке больного и объективным показателям велоэргометрии, анализа крови, систолического и диастолического давления, случаев и продолжительности аритмии, экстрасистолии, элевации и депрессии S-T сегмента ЭКГ коррелировало с меньшим периодом и большей амплитудой околочасовых ритмов.

Неблагоприятный прогноз можно связать с меньшей амплитудой, увеличением варьирования и выраженности околочасовых ритмов, чему обычно сопутствовало исчезновение или нарушение параметров околосуточного ритма (рис. 27). Средняя величина и колебания индекса Баевского в случае неблагоприятного прогноза состояния больного увеличивались (рис. 26–27).

По показателям скаттерограммы, отношения LF/HF, дисперсии и спектра частот в этом случае происходило увеличение симпатического тонуса. Однако такие изменения могли наблюдаться и у больных, состояние которых не ухудшалось. Сравнение графиков изменений энтропии и избыточности у этих больных и больных с последующим ухудшением состояния позволяет предположить, что изменение динамики индекса Баевского, энтропии и избыточности отражает напряженность регуляторных систем организма. Результатом увеличения напряженности регуляции может быть как сохранение гомеостатических параметров в зоне нормального диапазона колебаний, так и выхода из нее, когда саморегуляция в кислородтранспортной системе организма только по динамике межпульсовых и дыхательных интервалов оказывается недостаточной. Увеличение средней величины и колебаний индекса Баевского и избыточности при снижении среднего уровня и увеличении колебаний энтропии межпульсовых и дыхательных интервалов может служить предвестником ухудшения состояния больного. В этих случаях, не дожидаясь неблагоприятных изменений состояния больного, целесообразно ограничить физические нагрузки и применить профилактические средства. Одновременная регистрация межпульсовых и дыхательных интервалов и их отношений с помощью устройства «Домашний доктор и учитель» позволяет дифференцировать первичные нарушения в работе сердца или дыхания. Околочасовые ритмы дыхания не являются простым отражением ритмов пульса, их период и амплитуда обычно меньше. Возможно, по этой причине на них не обращают внимания.

Учет фаз околочасовых ритмов R-R интервалов необходим при часто используемых 5-минутных записях ЭКГ. Последовательные 5-минутные записи ЭКГ в течение 4,5 ч с построением графиков изменения с шагом 5 мин наиболее распространенных диагностических показателей показали наличие их околочасовых ритмов. Сравнение гистограмм углов фазовых портретов, вида фазовых портретов, скаттерограмм и отношения LF/HF на минимуме и максимуме их околочасового ритма дает диагностические показатели, которые могут противоречить друг другу (рис. П. 5). Исследования, проведенные случайно в фазу максимума или минимума околочасового ритма, могут привести врача к неправильным назначениям медикаментов. Прежде всего это касается околочасовых колебаний вегетативного дисбаланса. Избежать этого можно, применяя часовые записи пульсовых или R-R интервалов ЭКГ.

Таким образом, регистрация и анализ параметров околочасовых ритмов межпульсовых и R-R интервалов ЭКГ позволяют точнее диагностировать и прогнозировать состояния больных, индивидуально оптимизировать лечебные и профилактические мероприятия. Вегетативный статус и некоторые другие показатели состояния больного и здорового человека нельзя оценивать только по 5-минутным записям без учета фаз околочасовых их изменений.

Околочасовые ритмы детально исследованы нами по десяткам показателей на уровне клетки. Их отличием от околосуточного ритма и его изменений является высокая адаптивность и варьирование периода в широком диапазоне – от 20 до 120 мин [7; 21]. Часто, особенно в зарубежных работах, их относят к ультрадианным ритмам как проявлению нарушений околосуточного ритма. Однако появление ультрадианных ритмов с периодом от 3 до 12 ч и инфрадианных ритмов (больше 24 ч) является признаком патологии или резких изменений функционального состояния человека. Ритмы с периодом от 12 до 24 ч проявляются при сдвигах фазы околосуточного ритма, но сам сдвиг фазы происходит за счет синхронизации околочасовых ритмов [21]. Околочасовые ритмы регистрируются не только у больных, но и у здоровых людей и животных. Они наблюдаются в норме на уровне не только клеток, но и тканей, органов и функциональных систем организма. Ритмы с околочасовым периодом известны в активности надпочечников, электрической активности мозга при сне, в мочеотделении, в электроретинограмме, в вегетативном статусе, по различным показателям работы пищеварительного тракта и многим другим показателям [7]. Учет околочасовых ритмов необходим при холтеровском кардиомониторировании для диагностических целей.

Хронодиагностика основана на анализе динамики регистрируемых показателей функции и структуры разных иерархических уровней организма. Большая информативность и точность хронодиагностики по сравнению с измерениями в статике объясняются колебательными режимами практиче-

ски всех процессов жизнедеятельности и их иерархической организацией и взаимовлиянием. Измерения амплитуд и уровней отдельных процессов в случайно выбранные моменты времени могут давать даже противоположные для выбора способа лечения результаты, если они случайно приходится на максимумы или, в другое время измерений, на минимумы ритма измеряемого показателя. Так, наличие окологосовых ритмов различных показателей работы сердца, органов пищеварения, дыхания, тонуса мышц, распределения кровотока и др. даже при усреднении регистрируемого показателя за 5 минут может давать результаты, отличающиеся в несколько раз и требующие разных стратегии и тактики лечения.

Дополнительные возможности для хронодиагностики как метода, позволяющего не только оценивать различия больных и здоровых людей, но и прогнозировать течение заболевания и направленность процессов для оценки индивидуальной оптимальности проводимого медикаментозного лечения или физиотерапии дает анализ максимумов и минимумов межпульсовых и дыхательных интервалов (рис. 28). По виду скаттерграмм интервалов максимумов частоты пульса возможно четко по градациям равномерности распределения оценивать различие между здоровыми и разной степенью больными пациентами (см. рис. 28). Для объективности такой анализ распознавания образов может проводиться с помощью обученной «нейронной» сети на основании тестовых изображений.

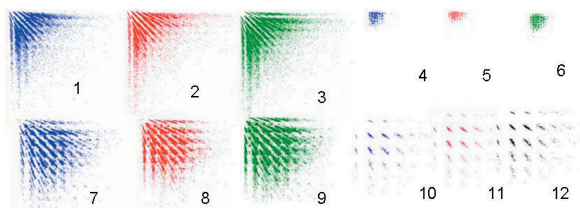


Рис. 28. Хронодиагностика здорового человека (1–6) и больного артериальной гипертензией (7–12) по динамике R-R интервалов суточного мониторинга (1–3 и 7–9) и межпульсовых интервалов одночасовых записей (4–6 и 10–12)

Другой способ хронодиагностики, предложенный аспирантом Ю. В. Гуровым, заключается в сравнении всего спектра периодов ритмов интервалов максимумов частоты пульса и дыхания (рис. 29).

Этот метод дает в одном изображении одновременно всю картину состояния и отличий от нормы больных и с большой чувствительностью отражает в динамике как негативные, так и позитивные изменения в работе сердца и дыхания больного в течение заболевания и его лечения. На рис. 29 для такого анализа использован показатель избыточности, но таким же образом возможно исследовать и контролировать десятки других хронодиагностических показателей. Возможно, что для разных заболеваний и разных изменений функционального состояния человека более информативными окажутся другие показатели. Необходимо дифференцировать индивидуальные различия, особенности течения разных заболеваний и общие признаки степени конкретной патологии. Эта работа требует большой статистики и исследования особенностей различных заболеваний и роли кислородтранспортных систем организма в патогенезе и саногенезе этих заболеваний. Несомненно, однако, что данные методы и алгоритмы могут быть использованы для оценки резервов саморегуляции клетки (по ритмам золь-гель переходов) и организма человека.

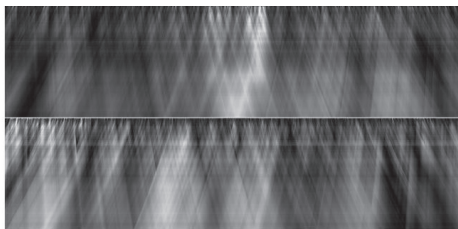


Рис. 29. Карта показателей избыточности при разных усреднениях –верху здоровый человек, внизу – больной. Темным обозначены низкие значения, светлым – высокие значения избыточности. По горизонтальной оси – время (всего 24 ч), по вертикали – масштаб усреднения (сверху вниз – от масштаба 100 до 3000 ударов сердца). На нижней хронограмме видны ультрадианные ритмы (4–5 колебаний за 24 ч) как нарушение у больного человека околосуточного ритма

5.4. Методы и устройства биоуправляемой хронофизиотерапии и их отличия от методов и устройств обычной физиотерапии

Ты научись свободно и легко
Активный план сменять пассивным планом.
В слиянье их, в их плавном сочетанье
Победа заключается твоя.
Не перепутай и не сбейся в ритме,
Не действуй, когда надо воспринять!
Древнеиндийский эпос «Лотос Брамьы»

Недостатки медикаментозной терапии хорошо известны. Однако попытки не только замены лекарств, но даже снижения их применения за счет методов физиотерапии до сих пор остаются безуспешными. Обычная физиотерапия во многих случаях просто не эффективна и так же, как многие медикамен-

ты, не исключает негативные и побочные эффекты. Очевидно, что обычная физиотерапия не гарантирует и не позволяет прогнозировать исключительно полезный лечебный эффект для всех пациентов. Используемые при обычной физиотерапии постоянные фиксированные частоты не адекватны биоритмам с варьирующими периодами. Поиск «магических» частот не оправдан. Более эффективные обнаруженные частоты не только у других пациентов, но даже для того же пациента в другие дни и даже в другое время суток оказываются не оптимальными и могут вызывать противоположный эффект. Однако лечение с помощью физических воздействий, несомненно, более адекватно для поддержания устойчивости организма человека. Оно локально избирательно и ближе к естественным природным факторам, привычным в эволюции человека (электромагнитные поля, естественное освещение солнцем и т. д.). Спектр внешних физических полей имеет сходный дискретный характер с иерархией биоритмов человека, что само по себе указывает на адекватный способ устранения возникающих по разным патогенетическим причинам десинхронозов как необходимого атрибута любой патологии.

Энергетическая параметрическая зависимость функциональных, структурных и биосинтетических процессов выражается не только в различии амплитуды ответов от фазы соответствующего ритма энергопродукции, но даже их знаков. В наших исследованиях показано, что только в фазах положительного энергетического дисбаланса возможны увеличение возбудимости клетки, стабильное увеличение синтеза и содержания белка, выработка на одиночной нервной клетке временной связи. В экспериментах на одиночной клетке нами было установлено, что усиление функции клетки может усиливать ее биосинтетические восстановительные процессы, если функциональная нагрузка осуществляется только в моменты усиления энергетического метаболизма клетки или, иначе говоря, в исходном состоянии достаточного энергообеспечения ответной реакции клетки. Наоборот, торможение биосинтеза белка и его содержания в клетке происходило, если функциональная нагрузка приходилась на моменты снижения энергетики клетки, т. е. на фазы снижения энергетических ритмов. На тканевом, органном и организменном уровнях такие различия направленности ответных реакций зависели от кровенаполнения ткани в момент физической нагрузки. Преобладание усиления восстановительных процессов над деструктивными и лечебный эффект наблюдались при синхронизации физиотерапевтического воздействия с фазами ритмов увеличения кровенаполнения ткани.

Процессы адаптации и старения за счет обучения и, как следствие – повышение экономичности биосистемы снижают допустимые люфты в иерархии биоритмов, гомеостатическую мощность, допустимые без потери устойчивости отклонения гомеостатических параметров и резервы саморегуляции

биосистемы. Поэтому профилактика и лечение организма человека должны основываться не на эффектах регуляции по отклонению, на чем основана обычная физиотерапия, а на регуляции по возмущению, когда необходимо автоматически учитывать исходное состояние энергообеспечения и знак ответных реакций. Метод биоуправляемой хронофизиотерапии позволяет обеспечить гарантируемый лечебный эффект для всех пациентов, так как он не раскачивает параметры гомеостаза, а только их нормализует. Защиту от неблагоприятных факторов внешней среды, магнитных бурь, резких погодных изменений целесообразно обеспечить повышением клеточного иммунитета и гомеостатической мощности с помощью биоуправляемой хронофизиотерапии. Для этих целей нами применяются аппарат биоуправляемой магнитолазерной терапии «РИКТА-05био», устройство «Домашний доктор и учитель» и компьютерные интерактивные системы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии.

Биоуправляемая хронофизиотерапия – это естественный способ автоматического повышения интегральной целостности организма за счет перестройки нарушенных биоритмов в месте патологии и согласования их с ритмами центрального кровотока, устранения десинхронозов за счет усиления естественных контуров энергетического параметрического биоуправления. В режиме биоуправления, т. е. синхронизации физического воздействия с увеличением кровенаполнения в месте патологии, открытия капилляров над клетками с повышенной в данный момент чувствительностью к внешнему физическому воздействию, с увеличением транспорта в эти клетки энергетических субстратов и диффузии кислорода, повышается энергообеспечение ответных реакций. В результате ответная реакция сопровождается преобладанием биосинтетических восстановительных процессов над деструктивными, что важно для лечебной направленности физического воздействия. Энергетическая параметрическая зависимость функциональной индукции пластических процессов доказана нами в прямых экспериментах при количественной микроскопии живой клетки при одновременной регистрации функциональной активности, потребления кислорода, агрегации митохондрий, ретикулума, содержания и синтеза белка.

В режиме биоуправления лечебный эффект носит стабильный характер благодаря образованию тканевой памяти, вырабатываемой при многократном сочетании реакции капиллярной сети на внешнее физическое воздействие с вдохом пациента. После курса биоуправляемой хронофизиотерапии само дыхание поддерживает нормализованный спектр и уровень микроциркуляции крови в месте бывшей патологии. Учет характера местной патологии (гипоксия, артериальная или венозная гиперемия) за счет изменения соотношений глубин модуляции по сигналам с датчиков пульса и дыха-

ния относительно уровня несущего сигналам тремора позволяет ускорить лечебный эффект. Это происходит благодаря устранению дисбаланса артериальной и венозной частей капиллярного русла. Использование биотаймера с отсчетом по числу ударов пульса вместо отсчета продолжительности процедур в минутах или секундах увеличивает стабильность и воспроизводимость лечебного эффекта, так как стандартизирует условия (и ускоряет выработку тканевой памяти) при изменениях соотношения симпатического и парасимпатического тонуса.

Использование хронодиагностики непосредственно во время отпуска процедур биоуправляемой хронофизиотерапии дает возможность контролировать состояние и реакции пациента. Это исключает побочные и неблагоприятные эффекты. Терапевтический диапазон интенсивности (плотности мощности и длительности воздействия) в режиме биоуправления благодаря автоматической синхронизации воздействия с моментами увеличения энергообеспечения ответных реакций резко расширяется. Более слабые физические воздействия становятся эффективными, а более сильные по сравнению с обычной физиотерапией еще не вызывают негативные реакции и передозировку. Сочетанное воздействие физическими факторами, имеющими разные первичные акцепторы их восприятия, позволяет существенно уменьшить эффективную суммарную плотность мощности, доводя ее до естественного фона, эволюционно привычного для организма человека.

Преимущество слабых воздействий состоит в том, что они в принципе безвредны. Они не достаточны, чтобы вызвать непосредственно не только структурные, но и энергетические возмущения в организме. Они могут быть значимы только как сигналы, инициализирующие собственные ресурсы организма. Иерархия биоритмов, содержащаяся в суммарных сигналах с датчиков пульса и дыхания, установленных на теле пациента, автоматически создает пространственно-временной амплитудный код, который можно рассматривать как ключ к замку общеорганизменного восприятия. Восточные оздоровительные системы отбирали такие воздействия эмпирически в течение многих веков (массаж только во время вдоха, йоговская дыхательная гимнастика по пульсу и др.). Это искусство передавалось из поколения в поколение, от учителя к ученику. Фактически речь идет о современной науке и технологии интегральной превентивной медицины, которая должна взять все ценное из западной и восточной медицины. Должны быть исследованы возможности инициализации адаптивного ресурса организма, расширения динамического диапазона его устойчивости при воздействии слабыми физическими сигналами. Основное внимание должно быть уделено субпороговому уровню сигналов, так как информационные процессы организма, обеспечивающие его устойчивость, не контролируются сознанием человека.

Развитие методов биоуправляемой хронофизиотерапии наиболее перспективно в компьютерном варианте интерактивного режима хронодиагностики и автоматической индивидуальной оптимизации режима физиотерапии. Рядом фирм совместно с нами и по нашим патентам разработаны и апробированы аппараты для биоуправляемой электротерапии и электрофореза, магнитотерапии, КВЧ-терапии, ультразвуковой и лазерной терапии. Режим биоуправления показал преимущества и в лазерной хирургии. Он целесообразен также в фотодинамической терапии опухолей, так как за счет учета фаз колебаний теплоемкости и теплопроводности тканей увеличивает избирательность и локальность воздействия.

К сожалению, не все фирмы-изготовители грамотно реализуют разработанное нами устройство для биоуправляемой хронофизиотерапии. Фирма «Матрикс» (г. Москва, владелец С. В. Москвин) выпускает блок биоуправления для лазерного аппарата «Матрикс», который сохраняет фиксированные частоты, не имеет биологического таймера, контроля отношения ЧП/ЧД, регуляции соотношения глубин модуляции, задержки и реверсии сигнала. В таком виде патологии с артериальной гиперемией, венозной гиперемией или гипоксией лечатся одинаково, что лишь дискредитирует наш метод. Все это сводит на нет преимущества биоуправления и может давать даже ухудшение состояния пациента. Не соблюдал требований наших патентов при выпуске подобной пиратской продукции и инженер А. Ю. Заславский с аппаратом «Инфита-био», используя без нашего разрешения техническое задание, написанное мною для НПО «Антей». В обоих случаях коммерческие интересы этих людей оказались выше опасности навредить пациентам и дезинформировать врачей.

Отличие методов и аппаратов для биоуправляемой хронофизиотерапии по сравнению с обычной физиотерапией наглядно видно из исследований механизма действия физических факторов на примере лазерного излучения. Инженеры, изготовители терапевтических лазеров ждут от врачей обоснования оптимальных для всех пациентов параметров лазерного излучения для конкретных заболеваний. Рекомендуемые же дозы и плотности мощности в изданных руководствах отличаются на порядок и более даже для одного и того же заболевания. Изготовители аппаратов лазерной терапии вынуждены предлагать широкий выбор параметров, чем необоснованно усложняют и повышают стоимость лазерных аппаратов, выпуская в том числе и заведомо не эффективные излучатели и насадки.

Врачам же ясно, что одних клинических показателей для обоснования индивидуального дозирования лазерной терапии недостаточно. Врачи, эмпирически перебрав разные комбинации и условия, убеждаются в невозможности даже с помощью факторного дисперсионного анализа найти магические

частоты и оптимальные для всех пациентов параметры лазерной терапии. Гарантировать эффективность лазерной терапии возможно, только разработав объективные критерии оптимальности параметров с привлечением методов биофизики, биохимии, физиологии, микробиологии, иммунологии, биокибернетики, цитологии, хронобиологии. Только поняв механизм действия лазерного излучения, можно определить оптимальные параметры терапевтических лазеров, специализированных (и значит, более дешевых) для устранения конкретной патологии и обеспечения системного характера лечения. Только так можно совместить интересы фирм-производителей терапевтических лазеров с интересами врачей и больных, эффективность продаж и эффективность лечения, обеспечить конкурентоспособность отечественных терапевтических лазеров на мировом рынке.

Все показатели терапевтического действия лазерного облучения на уровне организма, органов и ткани достаточно подробно изучены и могут быть выведены из реакций на уровне клеток и биологических жидкостей. Интегральная же реакция клетки любого типа на внешние воздействия, включая и лазерное, определяется системой вторичных внутриклеточных посредников, образующих общеклеточный колебательный контур – циклические нуклеотиды – кальций цитозоля – кальцийсвязывающие белки. В разных типах клеток существуют разные по емкости и кинетике кальциевые депо, в которых происходит энергозависимая аккумуляция кальция и его высвобождение в цитозоль при внешних воздействиях наряду с возможным входением кальция из внешней для клетки среды.

Переходный процесс в клетке в ответ на внешнее воздействие может сопровождаться разным соотношением фаз увеличения и снижения концентрации кальция в цитозоле (Ca_i). Увеличение Ca_i и, следовательно, геля относительно золья уменьшает в клетке концентрацию калия, что приводит к гиперполяризации клетки, торможению ее функции и обмена. В терминах мембранной теории увеличение Ca_i увеличивает мембранную проводимость для калия. Снижение Ca_i ниже порядка 1 мкМ обеспечивает активацию функции, пластического и энергетического обмена, необходимых для лечебного эффекта. Отсюда следует, что все факторы, способствующие существенному снижению Ca_i в клетке, должны учитываться при выяснении механизмов лазерной биостимуляции. Однако снижение Ca_i может быть следствием не только превышения энергозависимого связывания кальция над его входом в клетку и освобождением из различных депо, но и следствием увеличения воды (разжижением цитоплазмы) за счет разрушения коллоидных мицелл, перехода части геля в золь в компартаментах клетки.

На уровне клетки в ответ на лазерное облучение обнаружены изменения самых различных показателей функции, энергетического и пластического

обмена. Основанные на них гипотезы о механизме лазерного воздействия исходят из фактов наличия в клетке первичных акцепторов лазерного излучения для определенных длин волн. В качестве фотоакцепторов для лазерного облучения видимого диапазона могут выступать порфирины, цитохромы, каталаза, пигменты и т. д. Однако даже высокая корреляция изменений показателей энергетического обмена, ДНК, проводимости мембраны с интенсивностью лазерного воздействия не доказывают первичность этих изменений и прямую зависимость от них изменений Ca_i и направленности общеклеточной реакции. Нельзя с этих позиций объяснить более высокую чувствительность к лазерному облучению инфракрасного диапазона самых различных клеток по сравнению с красным. Поглощение ферментами лазерного излучения не стимулирует их активность, а снижает их адаптивную регуляцию в биохимических циклах.

Прайминг (активация) лейкоцитов благодаря поглощению лазерного излучения видимого диапазона порфиринами может способствовать лечебному эффекту, однако при других условиях или других параметрах лазерного воздействия возможно торможение функции этих клеток. Наоборот, для лечебного эффекта при воздействии на другие форменные элементы крови – тромбоциты необходимо торможение их функции (агрегации). Порфирины не являются первичными акцепторами для ИК-диапазона лазерного излучения. Хотя локальный нагрев и гидродинамический удар в объеме компартамента клетки возможны, вряд ли при плотности мощности порядка 1 мВт/см^2 лазерное воздействие видимого и ИК-диапазонов может непосредственно и избирательно воздействовать на механо- и терморцепторы кожи. Исключения составляют рецепторы сетчатки глаза для видимого диапазона лазерного излучения.

Не вызывает сомнения, что лазерное облучение вызывает структурную альтерацию биологических жидкостей и образование синглетного кислорода. Однако объяснять эффект биостимуляции только поглощением лазерного излучения кислородом нет оснований. В случае только этого механизма лечебный эффект должен бы быть существенно выше при длине волны $1,26 \text{ мкм}$ по сравнению с другими длинами волн вне максимума образования синглетного кислорода. Лечебный эффект при акцепции лазерного излучения только кислородом должен быть резко различным при внутривенном облучении и при облучении ткани с низким уровнем микроциркуляции, различным в ткани, находящейся в состоянии гипоксии, в состоянии артериальной или венозной гиперемии. Однако, по нашим данным, эффективность лечения достигается за счет адекватного соотношения глубин модуляции уровня воздействия по сигналам с датчиков пульса, дыхания и тремора и

восстановления тем самым баланса гемодинамики артериальной и венозной частей капиллярного русла.

Изменение кластерной структуры воды и образование синглетного кислорода не может не влиять на образование и распад мицелл при фазовых переходах коллоидных гель-золь структур и, следовательно, на количество растворителя (золь) и концентрацию кальция в цитозоле. Все другие первичные акцепторы лазерного излучения соответствующих длин волн также в результате тепловой диссипации поглощенной энергии и локального повышения температуры даже на сотые доли градуса способствуют разжижению цитоплазмы в объеме от 0,5 мкм³ и более. Согласно нашей гипотезе, переход части геля в золь (разжижение протоплазмы) даже в отдельном или в нескольких компартментах клетки является универсальным интегрирующим фактором поглощения лазерного излучения любой длины волны, определяющим изменение Са_i и, следовательно, направленность общеклеточной реакции.

Длины волн ИК-диапазона, слабо поглощающихся водой, непосредственно поглощаются гелем и вызывают переход геля в золь, что объясняет более глубокое проникновение лазерного излучения этих длин волн и их высокую эффективность. Длины волн ИК-диапазона с сильным поглощением водой (СО₂ лазер) не оказывают при тех же плотностях мощности и длительности воздействия таких же эффектов биостимуляции. Однако в области мм излучения при КВЧ-терапии возможно непосредственное влияние на структуру мембран с изменением их проницаемости, что не может не отразиться на концентрации кальция в цитозоле и зависящего от него золь-гель перехода. Сопоставление одинаковых доз разных длин волн поэтому не правомочно. Для длин волн видимого диапазона лазерного излучения, энергия фотонов которых меньше энергии разрыва внутримолекулярных связей, а плотность мощности может вызвать только конформационные изменения макромолекул, возможен временный локальный нагрев в месте первичного поглощения, что влияет на гель-золь переходы. Изменения водородных связей и кластерной структуры воды также, но уже непосредственно влияет на соотношение золя и геля.

Согласно приведенной схеме (рис. П. 4), усиленный на четыре порядка ответ по сравнению с плотностью мощности внешнего воздействия возможен при циклотронном резонансе для кальция. Внешние воздействия могут влиять на транспорт кальция через плазматическую мембрану, его высвобождение из внутриклеточных депо и концентрацию в цитозоле. В определенной полосе интенсивностей шума увеличение концентрации кальция в цитозоле в узкой области частот происходит по механизму стохастического резонанса. Другие факторы, оказывающие параметрическое влияние на золь-гель переходы, подобно кальцию цитозоля и циклическим нуклеотидам, также могут

резко повышать чувствительность клетки к внешним физическим воздействиям. Это касается кластерной структуры воды и активных форм кислорода (АФК). Внешние воздействия должны, однако, проводиться синхронно с ритмами структуры воды и (или) с ритмами золь-гель переходов. В случае их рассогласования в пределах гомеостатического коридора допустимых отклонений без потери устойчивости клетки ритмы золь-гель переходов подстраивают ритмы кластерной структуры воды и наоборот. Для поддержания нормальной жизнеспособности клетки и ее функции необходима нормализация спектра ритмов золь-гель переходов в различных компартментах клетки. Увеличение концентрации кальция в цитозоле при его вхождении в клетку или высвобождении из внутриклеточных депо способствует переходу золя в гель (желатинизации). Генерация АФК при внешнем воздействии и усиление энергетического и пластического обмена при энергозависимом связывании кальция и уменьшении его концентрации в цитозоле поддерживает переход геля в золь (разжижение цитоплазмы). АФК способны нарушать водородные и другие химические связи в коллоидных мицеллах. По нашим данным, повышение лечебной эффективности при значительном снижении плотности мощности было получено при лазерном воздействии с длиной волны 1,26 мкм и несущей частотой 22,5 кГц, соответствующей максимуму образования синглетного кислорода.

Таким образом, вне зависимости от природы первичных акцепторов лазерного излучения различных длин волн главным интегрирующим фактором, определяющим направленность общеклеточной реакции в сторону биостимуляции или преобладания деструктивных процессов, являются фазовые золь-гель переходы коллоидных структур клетки. Экспериментально нами изучены ритмы этих переходов в диапазоне дискретного спектра периодов от 100 мкс до года (сезонных изменений). Они определяют все виды внутриклеточной подвижности. Фазовые переходы второго рода организуют направленность потоков веществ в клетке и в ее компартментах. Вызванное внешним воздействием высвобождение кальция может привести к переходу части золя в гель и к обратному эффекту торможения функции и обмена в клетке. Гистерезисная зависимость золь-гель переходов от локальной температуры, концентрации Ca_i и АТФ объясняет явления суммации подпороговых воздействий и триггерные реакции клетки. В пользу нашей гипотезы свидетельствует также высокая чувствительность коллоидов *in vitro* к изменениям температуры и электромагнитных полей (тесты Пиккарди).

Использование одновременно лазерных и светодиодных воздействий разных областей спектра с первичными акцепторами разной природы снижает суммарную эффективную плотность мощности. Неаддитивность эффекта терапии нескольких длин волн по сравнению с лазерным облучением одной

длины волны увеличивает вероятность биостимуляции различных тканей и органов. Режим биоуправления в лазерной терапии с автоматической синхронизацией воздействия с фазами увеличения энергообеспечения ответных реакций (фазы увеличения кровенаполнения ткани с открытием капилляров над клетками с повышенной чувствительностью) расширяет терапевтический диапазон интенсивностей и гарантирует лечебный эффект. Более слабые воздействия становятся эффективными, а более сильные еще не вызывают побочных эффектов и передозировки.

Ритмы золь-гель переходов в клетках имеют варьирующие периоды и не могут резонировать на гармонические или фиксированные с одинаковым периодом воздействия, используемые в большинстве лазерных терапевтических аппаратов. Однако они синхронизованы и фрактально согласованы с ритмами кровенаполнения ткани, а режим биоуправления лазерным воздействием по сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента не нарушает осмотических градиентов между клетками и средой и обеспечивает биостимуляцию в более широком диапазоне параметров лазерной терапии. Переходы гель-золь в эритроцитах и коллоидах плазмы крови обеспечивают деформацию и прохождение эритроцитов по капиллярам, нормализуют реологические свойства форменных элементов и вязкость крови.

Указанный механизм может лежать в основе эстафетной передачи сигналов к глубоко расположенным клеткам облучаемой ткани, причем ретрансляция может поддерживаться как акустическими сигналами, возникающими при гидродинамическом ударе при фазовом переходе золя в гель, так и излучением в видимом и ИК-диапазоне по типу излучения в УФ-диапазоне по А. Г. Гурвичу при золь-гель переходах в ядре клетки при митозе. В режиме биоуправления синхронизация лазерного излучения с ритмами центрального кровотока, как показали наши исследования методом доплеровской флоуметрии, уже в первую минуту приводит к нормализации всегда нарушенного в месте патологии спектра ритмов микроциркуляции крови. Продолжение лазерного воздействия в месте патологии в режиме биоуправления автоматически синхронизирует общеклеточные реакции с фазами ритмов увеличения их энергообеспечения, способствует распространению эффекта биостимуляции на глубоко расположенные клетки благодаря синхронизации ритмов золь-гель структур в ансамбле клеток с повышенной чувствительностью в данный момент.

Таким образом, для гарантии биостимуляции и положительного лечебного эффекта необходим автоматический учет исходного состояния клеток, иерархии ритмов золь-гель переходов и фаз ритмов энергообеспечения ответных реакций, что возможно при методически правильном использовании режимов биоуправления. Обычная лазерная терапия, расшатывая параметры

гомеостаза, может вызвать биостимуляцию и лечебный эффект по типу регуляции по отклонению только при достаточных резервах саморегуляции и только в достаточно узком диапазоне параметров, так как терапевтический диапазон зависит от фаз биоритмов пациента. При тяжелой патологии и сниженной гомеостатической мощности (дети, пожилые люди) знак реакции на лазерное воздействие зависит от исходного состояния клеток, органа и организма, поэтому для биостимуляции необходима регуляция по возмущению в режиме биоуправления с устранением десинхронизов и согласованием ритмов не только в месте патологии, но и с устранением компенсаторных нарушений гомеостаза в других органах и системах организма.

Главная специфика биологических объектов – это постоянная изменчивость их свойств и, следовательно, ответных реакций. Прогнозировать эти изменения так же, как изменения физических объектов на основе теории колебаний, невозможно, поскольку все биоритмы имеют переменные периоды и не сводятся к суперпозиции гармонических колебаний. Дальнейший прогресс лазерной техники в биологии и медицине по этой причине связан с системами автоматического регулирования параметров лазерного излучения и с использованием в биообъектах обратных связей.

Предложено много способов индивидуального дозирования и оценки эффективности лазерной терапии, например, по реакциям плазмы и форменных элементов крови, по показателю преломления проб сыворотки крови, по изменению активности ферментов энергетического обмена в периферической крови, по увеличению в крови содержания Т-хелперов, по величине хемиллюминесценции плазмы крови и др. Однако ни один из этих методов не позволяет однозначно определить оптимальные параметры лазерного воздействия для всех пациентов даже для одного вида заболевания. Причиной этого является большая индивидуальная вариабельность чувствительности и ее колебания с различными непостоянными периодами. В этих условиях оптимальные параметры лазерной терапии можно определить, только используя обратные связи в интерактивном режиме хронодиагностики и автоматической индивидуальной синхронизации лазерного воздействия с изменениями такой чувствительности по показателям, оперативно регистрируемым на уровнях клетки, ткани, органа и организма.

За счет неравномерности пульса и дыхания при лазерной терапии в режиме биоуправления не возникают адаптация и негативные реакции. Благодаря нормализации спектра ритмов микроциркуляции исключается трофическая дискриминация одних клеточных элементов относительно других. В силу образования тканевой памяти при многократном сочетании вдоха пациента с реакцией капиллярной сети на усиление лазерного воздействия, во время курса терапии повышается стабильность лечебного эффекта. Для стандарти-

зации условий лазерной терапии, учитывая различие вегетативного статуса пациента в разные дни и его внутрисуточные колебания, при биоуправляемой лазерной терапии используется биотаймер с отсчетом времени не в секундах или минутах, а по числу сердечных сокращений.

Первым необходимым условием объективного определения оптимальных параметров лазерной терапии является режим биоуправления. В большинстве выпускаемых терапевтических лазеров используются фиксированные частоты с равным периодом следования импульсов. Однако все биоритмы на всех уровнях – от субклеточного до организменного – являются нелинейными негармоническими колебаниями с варьирующими периодами. Фундаментальные основы цитологии и физиологии говорят о зависимости ответных реакций от исходного состояния биосистем, фазном характере их реакций со снижением и повышением чувствительности, зависимости знака реакции от фаз биоритмов, от энергообеспечения ответных реакций. Воздействия с фиксированной частотой приходятся случайно на разные фазы биоритмов, поэтому фиксированные частоты лазерного воздействия не являются биологически и физиологически адекватными, а нужный однозначный эффект не гарантируется. Конструктивно использование фиксированных частот обусловлено удобством схемотехнических решений. Применение разных видов модуляции и других произвольных временных параметров лазерного воздействия в большинстве выпускаемых аппаратов также не соответствует особенностям временной организации биологических процессов на уровне клетки, ткани, органа и организма.

Каким же образом с учетом рассмотренных внутриклеточных механизмов можно определить оптимальные параметры лазерной терапии? Для оценки оптимальности параметров лазерной терапии нами, кроме клинических показателей, исследовались колебания микроструктур клетки, связанные с ритмами золь-гель переходов, активность супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов крови, спектр ритмов и уровень микроциркуляции крови (методами лазерной доплеровской флоуметрии и микроплетизмографии), вегетативный статус и отношение частоты пульса к частоте дыхания (ЧП/ЧД), клеточный иммунитет (по косвенным показателям дифференциальной термометрии), хроноструктура, фрактальная размерность, индексы Херста и Фишера различных биоритмов (табл. 3). Золь-гель колебания, связанные с агрегацией-деагрегацией различных микроструктур, ритмами функции, энергетики, биосинтеза и перераспределения кальция, исследовали методами количественной микроскопии в нейроне механорецептора рака и в живых клетках букального эпителия после лазерного облучения щеки человека или на столике микроскопа.

Сравнение эффектов лазерного облучения разной плотности мощности и длительности при одинаковой дозе 0,3 Дж/см²

| Критерии оптимальности параметров лазерной терапии | Эффект лазерной терапии | | |
|---|-------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | 0,5 мВт / см ² 10 мин | 1 мВт / см ² 5 мин | 5 мВт / см ² 1 мин |
| Переход части геля в золь | Нет | + | ++ |
| Активность супероксиддисмутазы | + | + | Нет |
| Уровень микроциркуляции | Нет | ++ | + |
| Продукция Т-лимфоцитов | Нет | ++ | + |
| Нормализация отношения частоты пульса к частоте дыхания | ++ | + | Нет |
| Нормализация уровня и ритмов фрактальной размерности частоты пульса | ++ | + | Нет |

Определение оптимальных параметров лазерной терапии выявило еще одно важное условие. Использование значения дозы для сравнения эффектов лазерной терапии оказалось неприемлемо из-за нелинейности их зависимости и требует учета отдельно плотности мощности и длительности воздействия (табл. 3).

Результаты данных исследований показали повышение эффективности лазерной терапии при тех параметрах плотности мощности, длительности и площади одновременного облучения, при которых наблюдались: 1) наибольшее увеличение амплитуды колебаний микроструктур в клетке (увеличение разжижения в компартментах цитоплазмы); 2) нормализация активности СОД; 3) нормализация спектра ритмов микроциркуляции и увеличение ее уровня; 4) нормализация вегетативного статуса; 5) увеличение клеточного иммунитета; 6) восстановление хроноструктуры и фрактальной размерности ритмов R-R интервалов ЭКГ.

Все эти показатели взаимно дополняют друг друга и позволяют оценить направленность реакций на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях. Нет необходимости в исследовании одновременно всех этих показателей не только при использовании лазерной терапии в режиме биоуправления в новых условиях (медицинских учреждениях), но и при каждом конкретном заболевании. Например, при разработке методики реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, оказались оптимальными те параметры плотности мощности и длительности облучения зон, которые были

определены при разработке лазерной терапии других внутренних органов. Однако наиболее информативным для данного конкретного заболевания оказались исследования для R-R интервалов околочасовых и околосуточного ритмов фрактальной размерности и индексов Херста и Фишера [20] и их уровней в ночное и дневное время суток. Они оказались намного более чувствительными для оценки эффективности лечения и прогноза течения заболевания, чем традиционные показатели суточного мониторирования ЭКГ.

Применение при лечении абактериального хронического простатита (Шангичев А. В., Загускин С. Л., 2008) оптимальных параметров лазерной терапии в режиме биоуправления позволило прогнозировать исключительно положительный лечебный эффект у всех пациентов. Преимущество режима биоуправления отмечено по клиническим показателям исчезновения болей, улучшения эрекции, нормализации мочеиспускания, а также по исследуемым показателям крови, спермоплазмы и секрета простаты – активности ферментов углеводно-энергетического обмена, ферментов антиоксидантной защиты, концентрации NO, доплеровским показателям микроциркуляции, липидограммам, спермограммам. Принципиально важным и необходимым у больных абактериальным хроническим простатитом оказалось изменение соотношения глубин амплитудной модуляции лазерного воздействия по пульсу, дыханию и тремору в соответствии с характером дисбаланса артериальной и венозной частей капиллярного русла, условиями гипоксии, артериальной или венозной гиперемии.

Преимущества режима биоритмологического биоуправления по сравнению с обычной лазерной терапией получены, в частности, при лечении хламидиоза. Хламидии – это внутриклеточные паразиты, которые нередко становятся причиной не только заболеваний половых органов, но и инфарктов в ткани сердца и легких. Избавиться от них очень трудно. Используемые лекарственные препараты не проникают внутрь клеток, где хламидии могут «спрятаться», переждать срок лечения и вновь выйти из клеток и размножиться. Лазерная терапия в режиме биоуправления позволяет восстановить ритмы микроциркуляции крови и ритмы золь-гель переходов в клетках, которые инфицированы хламидиями. Хламидии же, как паразиты, имеют другие ритмы и перестраивают ритмы клеток, в которых поселяются, обеспечивая оптимальные условия для своего питания и снабжения энергией. Навязывание лазерной терапией в режиме биоуправления и восстановление нормальных ритмов клеток человека вынуждают хламидии покинуть клетки и искать подходящие условия для своего питания. Если лазерная терапия в режиме биоуправления сочетается с одновременным приемом лекарства, то покинувшие клетки хозяина хламидии попадают под их действие и погибают. Использование реакции ПЦР показало, что лазерная терапия в режиме

биоуправления позволяет стабильно и полностью излечить больных хламидиозом.

Сравнение режима биоуправления с обычной лазерной терапией с использованием фиксированных частот тех же параметров показало, что терапевтический диапазон плотности мощности значительно шире в первом случае, т. е. в режиме биоуправления более слабые воздействия уже становятся эффективными, а более сильные еще не вызывают отрицательных реакций. При использовании же фиксированных частот главная проблема даже не в более узком терапевтическом диапазоне, а в его смещении в сторону более слабых, либо сильных воздействий в разное время суток, в разные дни и в значительном различии для разных пациентов. Вероятность не попасть в терапевтический диапазон при рекомендуемых параметрах становится достаточно большой. Математическое моделирование энергетической зависимости ритмов функциональной нагрузки и ритмов восстановительных процессов дает оценку около 30 % для отсутствия суммарного терапевтического эффекта и до 10 % для негативного эффекта. Эти данные соответствуют опыту врачей, которые не скрывают факты отсутствия лечебного эффекта, либо возникновения побочных реакций у ряда больных, которым назначалась лазерная терапия строго по рекомендуемым параметрам.

Импульсный режим оказывается предпочтительнее воздействия с постоянной плотностью мощности, так как биосистемы реагируют на производную, а к постоянному уровню воздействия быстро адаптируются. При импульсном режиме больше тепловая диссипация энергии в клетке и температурные градиенты в участках поглощения акцепторами лазерного излучения соответствующих длин волн и, следовательно, больше переход геля в золь и снижение концентрации кальция в цитозоле. Однако импульсный режим с частотой больше 1 кГц воспринимается клеткой как постоянное воздействие. Наиболее быстрые интегральные реакции в нервных и мышечных клетках определяются передним фронтом потенциала действия, равном 1 мс. Различие эффектов разных частот воздействия меньше 1 кГц определяется различием средней плотности мощности. Длительность же импульсов лимитируется не скоростью биологических реакций, а фотохимическими процессами поглощения энергии лазерных фотонов. Использование нами в качестве несущей частоты 22,5 кГц или ее гармоник обусловлено максимумом образования синглетного кислорода, влияющего на структуру воды и переход геля в золь. Интересно, что медицинская пиявка при присасывании начинает генерировать ультразвуковые колебания 45 кГц, что является параметрическим резонансом к частоте образования синглетного кислорода. Найти физиологически активные вещества, выделяемые пиявкой и оказыва-

ющие лечебный эффект, не удалось. Не связан ли он именно с образованием синглетного кислорода?

Первые аппараты для биоуправляемой хронофизиотерапии нами были изготовлены в виде действующих макетов с участием инженеров лаборатории хронобиологии и ряда кооперативов в 1985–1990 гг. Их клинические испытания показали явные преимущества этого метода в эффективности и отсутствии побочных реакций при лечении стоматологических, кожных заболеваний, при лечении переломов костей, послеоперационных ран, заболеваний внутренних органов и др. Использование аппарата «Гармония» для электростимуляции и электрофореза в режимах биоуправления (рис. 30) позволило достичь полной эпителизации трофических язв голени даже у больных диабетом (С. Л. Слюсарев, 1998). Аппараты «Гармония-Л», «Гармония-ЭЛ» для лазерной и одновременно лазерной и электротерапии (рис. 31) были апробированы в Московской медицинской академии, на кафедрах стоматологии, в стоматологических клиниках Ростова-на-Дону, на ряде кафедр РГМУ, в Ростовском институте онкологии и других медицинских учреждениях.



Рис. 30. Аппарат для биоуправляемого электрофореза лекарственных веществ и электростимуляции

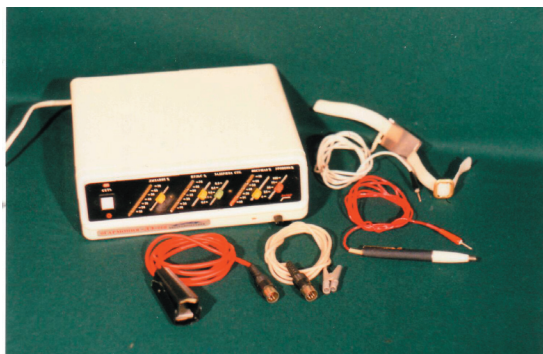


Рис. 31. Аппарат «Гармония» для биоуправляемой лазерной и электростимуляции и электрофореза лекарственных веществ

ной эпителизации трофических язв голени даже у больных диабетом (С. Л. Слюсарев, 1998). Аппараты «Гармония-Л», «Гармония-ЭЛ» для лазерной и одновременно лазерной и электротерапии (рис. 31) были апробированы в Московской медицинской академии, на кафедрах стоматологии, в стоматологических клиниках Ростова-на-Дону, на ряде кафедр РГМУ, в Ростовском институте онкологии и других медицинских учреждениях.

Использование био-синхронизации и биоуправления оказалось полезным и при других видах физиотерапии, в том числе при светотерапии («Гармония-С» для лечения зимней депрессии и неврозов и устройство «До-

машинный доктор и учитель», программа «Взгляд»), при КВЧ-терапии с использованием макетного экземпляра аппарата «Порог-био» и др. (лечение заболеваний опорно-двигательного аппарата в Медицинской академии г. Нижний Новгород), при ультразвуковой терапии ряда заболеваний «Гало-УЗ-био» (рис. 32).



Рис. 32. Аппарат биоуправляемой ультразвуковой терапии «ГАЛО-УЗТ-БИО»

На макетном экземпляре биоуправляемых очков (рис. 33) разработаны методики коррекции функционального состояния человека (использование зеленых или красных светодиодов) и устранения функциональных нарушений зрения (светодиоды трех цветов). В настоящее время готовится их серийное производство на базе ЗАО «Исток-ЭОС» (г. Фрязино). По нашим патентам по договору с ассоциацией «Квантовая медицина» выпускался аппарат квантовой (магнитолазерной) терапии «РИКТА-05», который в настоящее время дополнен датчиками дифференциальной термометрии и выпускается под названием «РИКТА-05био» (рис. П. 6). Данный аппарат позволяет одновременно оценивать с помощью термодатчиков клеточный иммунитет и при снижении восстанавливать его, контролируя результат.



Рис. 33. Биоуправляемые светодиодные очки

Биоуправление и биосинхронизация физических воздействий с определенными фазами биоритмов основаны на автоматическом учете двух стратегий поддержания устойчивости биосистем – от отдельных внутриклеточных микроструктур до организма в целом. Преобладание активной стратегии с увеличением использования внешней избыточной энергии или преобладание пассивной стратегии экономичности в условиях дефицита внешней энергии на тканевом уровне соответствуют фазам увеличения и фазам снижения кровенаполнения. В восточной медицине им соответствует чередование Ян (достаточного энергообеспечения) и Инь (недостатка энергии). Инь и Ян изначально представляют собой полные противоположности, которые пребывают в постоянном взаимодействии и взаимовлиянии. Основной вид взаимодействия между Инь и Ян – взаимное ограничение и подавление. Эти взаимодействия и взаимовлияния Инь и Ян цикличны, что порождает цикличность мира во всех его проявлениях. Согласно концепции Инь–Ян, противоборство двух начал ведет к взаимному ограничению и тем самым достигается гармония. Если нарушается равновесие и одна энергия преобладает над другой, возникают нарушения и сбивается ход вещей, что ведет к изменениям в движении энергии. Синхронизация физиотерапевтического воздействия должна для гарантированного лечебного эффекта приходиться только на фазы второй активной стратегии жизнедеятельности, а не проводиться произвольно, без учета этих фаз, как это происходит при обычной физиотерапии. В аппаратах биоуправляемой хронофизиотерапии смена активной и пассивной стратегий автоматизирована. Показаны преимущества биоуправляемой хронофизиотерапии и утверждены методики лечения десятков заболеваний.

5.5. Методы и устройства биоуправляемой хронофизиотерапии сердечно-сосудистых заболеваний

Если я обращу человечество в часы
И покажу, как стрелка столетия движется,
Неужели из нашей времени полосы
Не вылетит война, как ненужная ижица?

В. Хлебников

Надо браться за ум, чтобы не хвататься за сердце.

В. Тонков

Методы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии апробировались ведущими специалистами лечебных учреждений России и за рубежом практически во всех областях медицины. Во всех случаях были показаны, причем не только по клиническим показателям, но и по лабораторным и инструментальным физиологическим, биохимическим, иммунологиче-

ческим и микробиологическим исследованиям преимуществ по сравнению с обычной физиотерапией того же вида и тех же амплитудных и временных параметров. Данный параграф в качестве примеров содержит некоторые результаты выполненной под руководством главного терапевта ЮФО РФ, заведующего кафедрой внутренних болезней № 1 Ростовского государственного медицинского университета, д-ра мед. наук, проф. В. П. Терентьева кандидатской диссертации С. С. Загускиной. Более детально они изложены в монографии [20].

Главные причины и факторы сердечно-сосудистых заболеваний, которые наиболее часто становятся причиной смертности населения, – курение, избыточный вес, малоподвижный образ жизни, стрессовые нагрузки. Способы их профилактики изложены в предыдущих главах. Для лечения этих заболеваний методы биоуправляемой хронофизиотерапии могут быть использованы в комплексе с медикаментозной терапией. Методы хронодиагностики таких больных позволяют прогнозировать обострения заболеваний, приступы аритмии и ишемии сердца и оптимизировать режимы магнитолазерной терапии в режиме биоуправления. Использование этих методов диагностики и лечения позволяет уменьшить разовые, суточные и курсовые дозы медикаментов, снизив тем самым и побочные эффекты и привыкание. Конечно, внедрение этих методов в медицинскую практику еще требует детальных исследований при конкретных нозологических формах, но в целом перспективность хронобиологического подхода в кардиологии, в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний не вызывает сомнений.

В частности, различный дисбаланс артериальной и венозной частей капиллярного русла, характеризующий особенности различных заболеваний, условия гипоксии, артериальной или венозной гиперемии, требует разного соотношения глубин амплитудной модуляции физиотерапевтических воздействий по сигналам датчиков пульса и дыхания пациента. Аппараты биоуправляемой хронофизиотерапии, реализующие эту возможность, могут значительно улучшить клинические показатели и эффективность лечения сердечно-сосудистых больных. Синхронизация физиотерапевтических воздействий с ритмами центрального кровотока позволяет нормализовать ритмику микроциркуляции крови и ритмы золь-гель переходов в клетках в области патологии, что является необходимым условием устранения гипоксии тканей и необходимых для снабжения тканей кислородом изменений формы эритроцитов. Биоуправляемая хронофизиотерапия, оказывая системный характер лечения и увеличивая интегральную целостность организма, восстанавливает согласование ритмов всех органов и систем организма и устраняет в них компенсаторные изменения, вызванные патологией.

В работе С. С. Загускиной показана возможность индивидуальной оптимизации медикаментозных и физиотерапевтических мероприятий на санаторном этапе реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, с

учетом изменения параметров суточного ЭКГ мониторинга по Холтеру. Продемонстрированы новые возможности реабилитационных эффектов биоуправляемой магнитолазерной хронотерапии при индивидуальной хронодиагностике с помощью Косинор-анализа, оценки хроноструктуры околосуточных ритмов ЧСС, оценки фрактальной размерности, индекса Херста и нормированного информационного показателя Фишера R-R интервалов ЭКГ с учетом времени суток. Для индивидуальной оценки эффективности реабилитации и индивидуальной оптимизации медикаментозной и магнитолазерной терапии данной категории больных использованы хронодиагностические показатели вегетативных реакций и состояния пациента непосредственно в течение сеанса биоуправляемой магнитолазерной терапии.

Дополнение традиционных методов на санаторном этапе реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, магнитолазерной терапией в режиме биоуправления увеличивает эффективность реабилитации по проявлениям ишемии, желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, некоторым показателям ВРС и вегетативного статуса, повышает толерантность к физической нагрузке с уменьшением функционального класса тяжести заболевания. Ускорение и повышение эффективности реабилитации при использовании биоуправляемой магнитолазерной терапии на санаторном этапе сохраняется в последующие периоды отставленных наблюдений после курса реабилитации. Дополнение к анализу по данным холтеровского мониторинга ЭКГ хронодиагностических показателей Косинор-анализа, хроноструктуры околосуточных ритмов ЧСС, фрактальной размерности, индекса



Рис. 34. Аппарат «РИКТА-05»

Херста и нормированного информационного показателя Фишера R-R интервалов с учетом времени суток позволяет прогнозировать динамику реабилитационных эффектов и индивидуально оптимизировать магнитолазерную и медикаментозную терапию.

Воздействие инфракрасным, красным лазерами и постоянным магнитным полем с использованием аппарата «РИКТА-05» (рис. 34) в режиме биоуправления проводили по зонам (по каждой зоне в те-

чение 60 ударов пульса) слева от грудного отдела позвоночника, в проекции желчного пузыря, каротидного синуса с усилением в фазы вдоха и систолы и по пяти зонам в проекции сердца (рис. 35) с автоматическим усилением в периоды вдоха и диастолы сердца с помощью сигналов с датчиков пульса и дыхания, установленных на теле пациента. В основных группах больных для улучшения клеточного иммунитета проводили также надвенное облучение крови и других структур в локтевой ямке, в проекциях селезенки и тимуса.

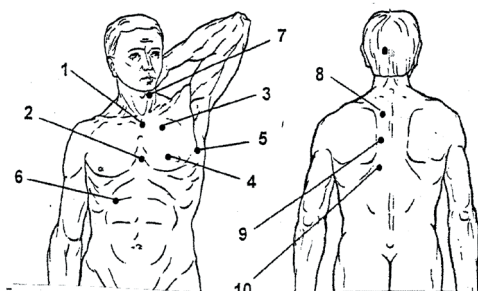


Рис. 35. Схема зон лазерной терапии у больных, перенесших инфаркт миокарда на санаторном этапе реабилитации

В основных группах больных отмечалась нормализация диапазона отношения частоты сердечных сокращений к частоте дыхания (ЧСС/ЧД), в то время как в контрольных группах больных таких достоверных изменений обнаружено не было (нормальный диапазон составляет от 3 до 5). В процессе сеанса магнитолазерной терапии в режиме биоуправления наблюдалась нормализация вегетативного статуса у больных, имевших исходно отклонения этого показателя в ту или иную сторону, а по мере увеличения количества отпущенных сеансов биоуправляемой магнитолазерной терапии нормальный диапазон отношения частоты пульса к частоте дыхания ЧП/ЧД стабильно закреплялся, практически восстанавливалась (уменьшалась) дисперсия этого отношения (рис. 36).

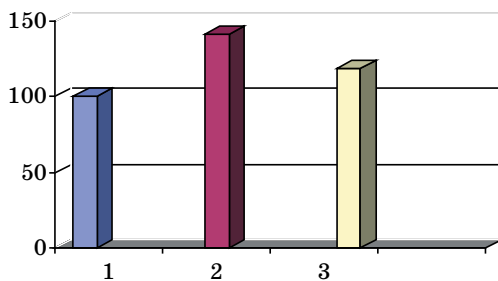


Рис. 36. Дисперсия отношения частоты пульса к частоте дыхания

■ 1- норма ■ 2- до лечения □ 3- после лечения

Определение с помощью Косинор-анализа времени суток наибольшего проявления ишемии и аритмий позволяет индивидуально для конкретного больного выбрать оптимальное время суток (за 2–3 часа до максимума) для проведения биоуправляемой хронофизиотерапии. У всех пациентов контрольных и основных групп при поступлении в санаторий наблюдались, по данным холтеровского мониторинга, те или иные нарушения суточного ритма ЧСС. Они выражались в уменьшении амплитуды суточного ритма, в расщеплении монофазной формы на два максимума, в смещении акрофазы. Достоверного ритма максимального проявления аритмий и ишемии не было. Более успешная реабилитация у больных основных групп по сравнению с контрольными группами больных по показателям толерантности к физической нагрузке четко коррелировала с нормализацией хронобиологических показателей. После курса лечения в основных группах больных максимальное проявление ишемии приобрело достоверный околосуточный ритм с акрофазой около 12 часов дня. В этой же группе больных до лечения хотя и наблюдался околосуточный ритм ЧСС, однако акрофаза варьировала в широком диапазоне от 11 до 19 часов дня. После курса лечения околосуточный ритм стал более четким, и акрофаза с меньшим диапазоном варьирования сместилась к 18 часам.

Увеличение фрактальной размерности у больных, перенесших инфаркт миокарда, означает выравнивание (нормализацию) в спектре R-R интервалов не просто соотношения частот, а сохранение этого соотношения при изменении средней частоты сердечных сокращений (ЧСС), т. е. однонаправленные изменения низких и высоких частот при изменении среднего значения, например, в дневное и ночное время. Увеличение фрактальной размерности (самоподобия) коррелировало с восстановлением циркадной ритмики ЧСС. Увеличение фрактальной размерности достоверно произошло при реабилитации на санаторном этапе только в группах с применением биоуправляемой магнитолазерной терапии (с $1,4 \pm 0,2$ до $1,9 \pm 0,2$), причем не только непосредственно после проведения курса реабилитации, но и по отставленным результатам (до $1,9 \pm 0,1$). В то же время полной нормализации даже при отставленных наблюдениях в течение до года не произошло и в этих группах больных.

Применение биоуправляемой магнитолазерной терапии на санаторном этапе реабилитации по сравнению с обычной физиотерапией увеличивало толерантность больных к физической нагрузке, оказывало стресс лимитирующий эффект на процесс адаптации, быстрее снижало функциональный класс тяжести заболевания, быстрее и в большей мере нормализовывало вегетативный статус, ВРС, снижало частоту проявлений нарушений сердечно-

го ритма, болевой и безболевой ишемии, восстанавливало хроноструктуру околосуточных ритмов при холтеровском мониторинге ЭКГ. В то же время положительные сдвиги по показателям липидного обмена и уменьшение коэффициента атерогенности как в основных, так и в контрольных группах, отсутствие разницы между основными и контрольными группами по ряду показателей ВРС, относительной нормализации АД у больных с исходно высоким АД и др. указывают на существенную роль медикаментозного звена реабилитации, питания и образа жизни больных, перенесших инфаркт миокарда.

Непосредственный контроль за динамикой отношения ЧСС/ЧД на дисплее аппарата «РИКТА-05» во время сеансов биоуправляемой магнитолазерной терапии позволил индивидуально оценивать эффекты и индивидуализировать медикаментозную и физиотерапию. Методы хронодиагностики позволяют корректировать тактику реабилитационных мероприятий для конкретных больных как по необходимости и дозировкам применения медикаментозного лечения, так и по времени приема препаратов, физических нагрузок и отпуска процедуры биоуправляемой магнитолазерной терапии.

Эффективность реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда, увеличивалась при дополнении к традиционным методам биоуправляемой магнитолазерной терапии. Положительный эффект проявлялся в увеличении толерантности к физической нагрузке и в более значительном проценте больных с уменьшением функционального класса тяжести заболевания. Ускорение реабилитации проявлялось уже по окончании санаторного этапа и сохранялось при отдаленных (до года) обследованиях.

В группах больных с применением биоуправляемой магнитолазерной терапии по сравнению с исходным состоянием до лечения достоверно снизилось число лейкоцитов, процентное содержание нейтрофилов и увеличилось процентное содержание лимфоцитов. Это указывает на возможную активацию стресс-лимитирующих систем организма у больных основных групп. В контрольных группах достоверных изменений по этим показателям не наблюдалось.

Применение магнитолазерной терапии в режиме биоуправления способствовало нормализации вегетативного статуса и диапазона отношения частоты сердечных сокращений к частоте дыхания. Последний показатель может служить оперативным критерием оптимизации лечебного воздействия во время как отдельного сеанса, так и всего курса биоуправляемой магнитолазерной терапии.

По данным суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, в основных группах по отношению к контрольным группам достоверно снизились прояв-

ления болевой и безболевой ишемии, особенно в ночное время суток, уменьшилось число желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, улучшились (но без полной нормализации) показатели вариабельности ритма сердца, что также отмечалось и при отставленных наблюдениях. Благоприятный прогноз течения заболевания и эффективность реабилитации наиболее четко отражало снижение нормированного показателя Фишера R-R интервалов ЭКГ.

Наиболее информативным для прогноза и оценки эффективности реабилитационных мероприятий оказалось восстановление околосуточных ритмов ЧСС, фрактальной размерности и индекса Херста R-R интервалов ЭКГ. Указанные показатели хронодиагностики взаимно дополняют друг друга в возможности прогнозирования процесса реабилитации и позволяют индивидуально оптимизировать медикаментозную и (или) биоуправляемую магнитолазерную терапию.

У всех больных, которым проводили биоуправляемую магнитолазерную терапию по зонам облучения тимуса, селезенки и крови, увеличивался (хотя и не до нормы) клеточный иммунитет (рис. 37). Косвенная оценка клеточного иммунитета проводилась с помощью дифференциальной термометрии. Ранее этот метод, но при последовательном определении абсолютных значений температуры был разработан М. В. Вограликом для аппарата Хелпер и проверен по иммунограммам сравнения показателей у одних и тех же пациентов. В нашей модификации метод измерения непосредственно разности температур между зоной подключичной впадины и зоной проекции тимуса имеет большую точность и меньшую инерционность.

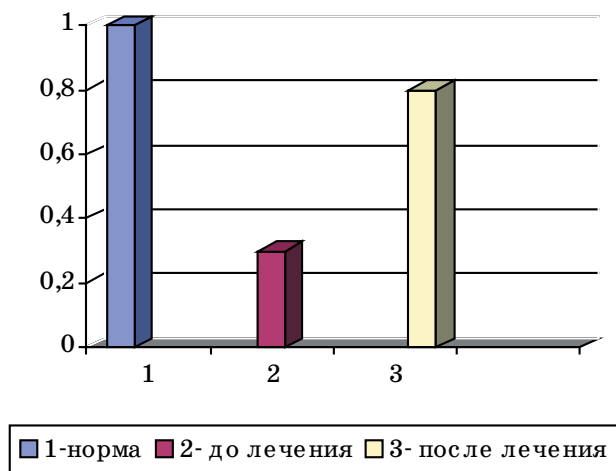


Рис. 37. Показатель клеточного иммунитета

5.6. Методы и устройства для биосинхронизации в лазерной хирургии, фотодинамической терапии, в спортивной и профилактической медицине

Лечит болезни врач, но излечивает природа.

Гиппократ

Природа не терпит пустоты, но очень любит ритм и цикличность.

Р. Голдалре

Биосинхронизация физических воздействий с фазами уменьшения кровенаполнения ткани целесообразна при использовании хирургических лазеров, лазеров для фотодинамической терапии опухолей, для электрокоагуляторов и всех других аппаратов, вызывающих деструкцию ткани, например, разрушение целлюлита, удаление кожных дефектов – невусов, папиллом, кондилом, винных пятен. Этот метод использован с хирургическим лазером «АЛТО-хирург-био» в дерматологии и косметологии для улучшения косметического эффекта, уменьшения келоида, а также в гинекологии для удаления эрозий шейки матки. Воздействия на более «сухую» ткань только в фазы уменьшения кровенаполнения ткани, т. е. в моменты уменьшения ее теплопроводности и теплоемкости, позволяют уменьшить эффективную плотность мощности на 10–20 % (следовательно, и стоимость хирургического лазера), уменьшить зону некроза и зону тепловой денатурации окружающей здоровой ткани. Электрокоагулятор с биоуправлением позволяет уменьшить необходимую силу тока, уменьшить объем коагулируемой ткани и кровотечение.

Режим биоуправления позволяет увеличить избирательность разрушения раковых клеток различными способами увеличения температуры ткани за счет более эффективной и точной регуляции необходимого температурного диапазона нагрева ткани (42–45° С), при котором раковые клетки погибают, а нормальные еще сохраняют жизнедеятельность. Доказательства этого положения получены в экспериментах и при математическом моделировании (рис. 38).

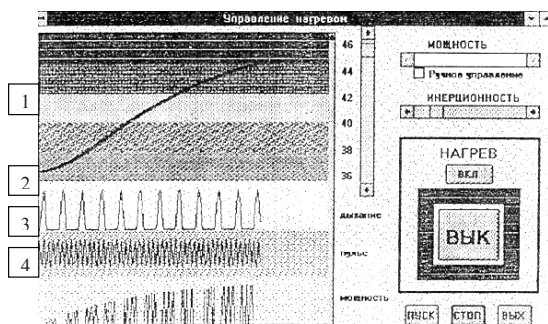


Рис. 38. Модель влияния биосинхронизации физического воздействия с фазами диастолы и выдоха на температурный диапазон нагрева ткани: 1 – температурный диапазон и кинетика нагрева ткани без биоуправления; 2 – дыхание; 3 – пульс; 4 – температурный диапазон и кинетика нагрева ткани в режиме биоуправления сигналами с датчиков пульса и дыхания пациента в фазах диастолы и выдоха

Наиболее важные результаты получены при дополнении блоком биосинхронизации аппаратов для фотодинамической терапии обычных и злокачественных опухолей различной локализации. Впервые за счет биоуправления оказалось возможным разрушать не только поверхностно расположенные опухоли, но и глубоко расположенные, недоступные для лазера красного диапазона излучения (рис. 39). В Московском центре биохронотерапии

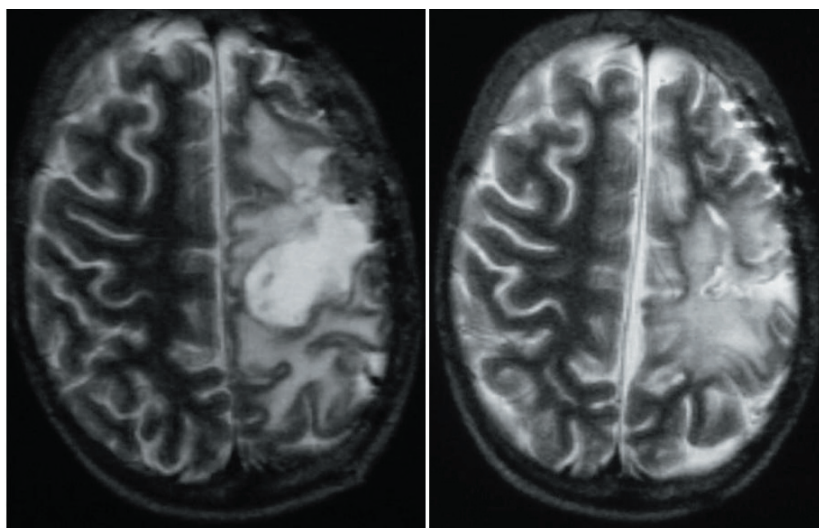


Рис. 39. Компьютерные томограммы больного К. до (слева) и после (справа) фотодинамической терапии в режиме биоуправления

(главный врач проф. В. А. Борисов) при использовании блока биоуправления, изготовленного по нашему техническому заданию, такой результат был вначале непонятным. Расчет количества фотонов, проникающих на глубину локализации, например, глиомы мозга, не позволял объяснить полученный эффект. Однако эффект подтвердился еще на многих больных и не мог быть объяснен пороговыми значениями плотности мощности используемых лазеров. Без биосинхронизации разрушения глубоко расположенных опухолей с тем же фотосенсибилизатором радохлорином (максимум поглощения хлорина e_6 662 нм) не происходило.

Разработанная нами модификация фотодинамической терапии (ФДТ) состоит в синхронизации лазерного воздействия с фазами снижения кровенаполнения опухолевой ткани по сигналам с датчиков пульса и дыхания, установленных на теле пациента. С учетом необходимой поправки на разницу

времени прихода сигнала к датчику пульса и к области локализации опухоли лазерное воздействие производится только в моменты выдоха и диастолы сердца. Плотность мощности от 100 – 500 мВт/см², в зависимости от глубины расположения опухоли. Несущая частота 22,5 кГц, длительность импульсов 100 нс., время воздействия на одну зону, от 30 с до 5 мин. Для повышения клеточного иммунитета до, во время и после проведения курса ФДТ применялась разработанная ранее методика с использованием биоуправляемой магнитолазерной терапии с воздействием в фазы увеличения кровенаполнения в периоды вдоха и систолы сердца на тимус, селезенку и надвенно транскутально на кровь. При ФДТ воздействия в фазах диастолы и выдоха снижали эффективную плотность мощности благодаря уменьшению теплоемкости ткани в моменты снижения кровенаполнения. Снижение необходимой для ФДТ плотности мощности в периоды уменьшения кровенаполнения опухолевой ткани происходит за счет уменьшения затрат энергии на нагрев крови. При этом уменьшается и теплопроводность ткани. В результате повышается избирательность деструкции опухолевых клеток, уменьшается зона тепловой денатурации и некроза окружающей здоровой ткани. В режиме биоуправления оказалось возможным по комплексу показателей реакций на клеточном, тканевом и организменном уровнях определить оптимальные параметры ФДТ. При этом были использованы показатели реакции разжижения или желатинизации цитоплазмы (ритмы золь-гель переходов), уровень и спектр ритмов микроциркуляции крови, активность супероксиддисмутазы эритроцитов крови, вегетативный статус, клеточный иммунитет и некоторые другие диагностические показатели.

Применение методики биохронотерапии позволило существенно расширить показания для проведения ФДТ. ФДТ по сравнению с традиционными методами лечения опухолевых заболеваний, в частности, онкологических, имеет следующие преимущества:

- одновременное проведение диагностики и лечебного воздействия;
- избирательность поражения опухолей ткани;
- органосохраняющий эффект;
- косметический эффект;
- возможность многократного повторения лечебного процесса;
- отсутствие тяжелых местных и системных осложнений;
- возможность проведения лечения пожилых людей и больных с тяжелой сопутствующей патологией;
- возможность проведения лечения в амбулаторных условиях;
- практическое исключение противопоказаний;
- сравнительная дешевизна ФДТ.

Применение ФДТ в режиме биоуправления и в сочетании с биохронотерапией для повышения клеточного иммунитета позволяет добиться лучших результатов при реабилитации онкологических больных. У онкологических больных прекращались рост опухолей и развитие метастазов, нормализовались иммунологические и гемодинамические показатели. Возможность воздействия на опухоли глубокой локализации предположительно связана с особенностью ФДТ в режиме биоуправления и с условиями биосинхронизации лазерного воздействия с ритмами золь-гель переходов в клетках поверхностных слоев, воспринимающих непосредственно лазерное воздействие. Условный предел глубины проникновения света с длиной волны, т. е. 662 нм, когда интенсивность света по сравнению с поверхностной интенсивностью уменьшается в $e = 2,718$ раз (e – основание натуральных логарифмов), составляет 2 мм. Однако даже на глубине 10 мм от поверхности тела присутствует порядка 1 % интенсивности (от интенсивности на поверхности) лазерного излучения. Достаточно ли этой интенсивности для эффекта ФДТ, не ясно. Различие поглощения разных тканей в данном случае не рассматривается. Возможны два предположения о причине повышения интенсивности флюоресценции глубоко расположенных опухолей и более высокой эффективности ФДТ в режиме биоуправления.

Первое предположение основано на фактически наблюдаемом усилении флюоресценции. Предполагается, что этот эффект обусловлен не непосредственно проникшими на глубину фотонами, а индукцией ими цепной реакции образования активных форм кислорода в зоне локализации фотосенсибилизатора (ФС). Другое предположение также основано на отличии эффекта при обычной ФДТ и ФДТ в режиме биоуправления. Более быстрое и интенсивное разрушение опухоли, причем без увеличения токсических продуктов, возможно объяснить переизлучением, возникающим уже в наружных нормальных клетках благодаря синхронизации ритмов лазерного воздействия с ритмами золь-гель переходов в этих клетках, синхронных в свою очередь с ритмами микроциркуляции крови и открытием капилляров в чередующихся ансамблях клеток с большей чувствительностью. Такая эстафетная ретрансляция сигналов может компенсировать поглощение их на пути к локализации ФС в опухоли на большей глубине. В пользу этого предположения свидетельствует более сильное свечение опухоли при одних и тех же параметрах лазерного излучения в случае режима биосинхронизации. Более интенсивная флюоресценция позволяет проводить ФДТ у больных с локализацией опухоли на сравнительно большей глубине.

Второе объяснение полученным фактам основано на нашей гипотезе о физической природе сигналов внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка [18]. Согласно этой гипотезе, в качестве сигналов

синхронизации предполагаются электромагнитные и акустические волны, генерируемые при фазовых золь-гель переходах и колебаниях внутриклеточных микроструктур, а универсальным акцептором их являются эндогенные ритмы золь-гель переходов в компартментах клетки.

Таким образом, метод фотодинамической терапии с использованием в качестве фотосенсибилизатора хлорина еб и лазерных диодов с длиной волны 662 нм благодаря режиму биохронотерапии – биосинхронизации лазерного воздействия с уменьшением кровенаполнения ткани в фазах диастолы и выдоха по сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента позволяет визуально регистрировать опухоли более глубокой локализации и разрушать опухолевую ткань при меньшей плотности мощности и более селективно. Сочетание метода фотодинамической терапии с повышением клеточного иммунитета с помощью биоуправляемой магнитолазерной терапии в режиме биоуправления при воздействии на тимус, селезенку и надвенно на кровь в фазах систолы и вдоха пациента ускоряет и улучшает лечебный эффект и реабилитацию онкологических больных.

Предположение о разрушении глубоко расположенных опухолей при ФДТ в режиме биоуправления путем индукции апоптоза раковых клеток через восстановление информационных связей со стороны поверхностных нормальных клеток переизлучением подтверждается не только отсутствием интоксикации у больных. Ранее нами получены доказательства (и патент) увеличения продукции мелатонина при облучении тремя ИК-лазерами головы собаки в проекции эпифиза.

Все эти факты дают основание для использования биоуправления при лечении нейродегенеративных заболеваний. По нашему техническому заданию фирмой «Netway» (США) изготовлен макет аппарата биоуправляемой лазерной терапии болезни Паркинсона (рис. П. 7). Методов излечения болезнью Паркинсона и Альцгеймера пока не разработано. Вероятно, потребуется биоуправляемое лазерное облучение не только головного мозга, но и мышц с нарушением функции. Другой возможный способ лечения таких заболеваний – пересадкой стволовых клеток, по нашему убеждению, также потребует биосинхронизации ритмов золь-гель переходов в пересаживаемых стволовых клетках с ритмами клеток окружающей ткани в месте трансплантации.

Компьютерное устройство «Домашний доктор и учитель» (рис. П. 8) для хронодиагностики и биоуправления разработано нами по гранту Фонда поддержки малых предприятий. Выпущена пробная партия (30 штук). Продолжается поиск заинтересованных предприятий для организации серийного производства. Программно-аппаратное устройство «Домашний доктор и учитель» можно использовать не только в лечебных учреждениях, школах, на работе, но и в домашних условиях. Конечно же, оно не заменяет врача

или учителя, не является панацеей от различных болезней и не превратит за 2–3 дня ленивого ученика в отличника. Главное назначение прибора – сохранение здоровья и повышение успеваемости ученика, студента, коррекция состояния человека, снятие зрительного утомления, профилактика нарушений зрения, слуха и ряда других заболеваний, а также общее оздоровление. Противопоказаниями для применения устройства и соответствующих программ являются только некомпенсируемые состояния заболеваний органов дыхания и кровообращения, острые соматические и инфекционные болезни.

Устройство комплектуется по желанию покупателя одной, двумя или более программами. 1. «Домашний учитель» – для биоуправляемого обучения с предъявлением зрительной и слуховой информации в ритмах пульса и дыхания обучающегося человека, благодаря чему увеличиваются скорость, объем и прочность запоминания. 2. «Консонанс» – для автоматизации йогической и других видов дыхательных гимнастик. Эффективность дыхательных формул различного назначения доказана многовековой практикой. Дыхание, регулируемое самим человеком по продолжительности вдоха, выдоха и задержек после вдоха и выдоха по числу ударов пульса, как это видно на экране монитора компьютера, позволяет в результате таких тренировок получить необходимый результат общего оздоровления, нормализации состояния человека и т. д. 3. «Взгляд» – для снятия зрительного утомления, профилактики и устранения функциональных нарушений зрения. 4. «Звук» – для профилактики и устранения функциональных нарушений слуха. 5. «Хронодиагностика» – для записи межпульсовых и дыхательных интервалов с целью диагностики функционального состояния человека.

Устройство «Домашний доктор и учитель» отвечает целям и задачам национальных проектов «Здравоохранение» и «Образование». В условиях реализации всероссийской программы компьютеризации школ использование данного устройства значительно облегчается. Низкая стоимость устройства при наличии у покупателя компьютера открывает возможность для его массового использования в быту, в школах и других учебных заведениях. Повышение успеваемости и сохранение здоровья школьников остается одной из приоритетных задач.

1. «Домашний учитель». Эта программа призвана помогать школьникам и студентам осваивать предметы, в которых требуется механически запоминать большой объем информации: таблица умножения, формулы, схемы, карты, названия, статьи кодексов, уставов, атлас анатомии, иностранные слова и т. д. Программа может быть использована также для лучшего запоминания шахматных позиций и любых других изображений или слуховых образов. Одновременное предъявление слуховой и зрительной информации в режиме

биосинхронизации с ритмами пульса и дыхания увеличивает скорость запоминания, объем и прочность памяти.

Как известно, существующие способы школьного и вузовского обучения не учитывают индивидуальные особенности обучаемого человека. Информация поступает одновременно для всех учеников (студентов) через органы слуха и зрения без учета индивидуальных особенностей и фаз ритмов чувствительности, дискретности восприятия и запоминания информации. Однако известно, что этапы восприятия информации, запечатления, консолидации и перехода в долговременную память имеют временные соотношения, зависящие от индивидуальных биоритмологических особенностей конкретного человека, ритмов чувствительности звеньев его зрительного и слухового анализаторов. Без индивидуальной оптимизации временной структуры обучения нарушаются хранение информации и прочность памяти. На этапе образования кратковременной памяти особенно важен учет фаз чувствительности (порогов восприятия) информационных сигналов. Пропускная способность, временное разрешение поступающей информации индивидуальны и определяются фазами ритмов колебаний кровенаполнения органов зрения, слуха и соответствующих периферических и центральных структур анализаторов мозга. Подобно работе сердца и мышц, нервные структуры повышают свою чувствительность в моменты увеличения энергообеспечения ответных реакций. Наоборот, во время выдоха и диастолы сердца возникают периоды, когда вход информации заблокирован, и подача информации в эти моменты неэффективна и ведет лишь к ее потере. Избежать этого можно путем автоматической биосинхронизации квантов подачи информации с фазами биоритмов, соответствующих увеличению чувствительности и восприятия по сигналам с датчиков пульса и дыхания, устанавливаемых на теле обучаемого человека.

2. «Консонанс». Программа автоматизации йоговской и других видов дыхательных гимнастик служит следующим целям:

- снятие умственной или физической усталости, сонливости;
- повышение тонуса и работоспособности;
- снятие нервного напряжения, стресса, волнения;
- общее оздоровление и профилактика различных болезней;
- лечение простудных и респираторных заболеваний;
- лечение гипертонии и других сердечно-сосудистых заболеваний;
- снятие головной боли;
- устранение бессонницы;
- снижение излишнего веса и уменьшение аппетита;
- преодоление вредных привычек, устранение алкогольной, наркотической и гормональной зависимости;

– регуляция половой потенции и уменьшение проявлений климакса.

Прилагается инструкция, содержащая дыхательные формулы, эффективность которых доказана многовековой практикой. Дыхательная тренировка в течение 5–10 минут поможет пользователю всегда оставаться в хорошей физической форме, бодрым и уверенным в себе, поможет быстро снять умственную или физическую усталость, апатию, раздражительность, слабость, утомляемость, улучшить память и работоспособность, успокоиться и предотвратить стресс.

Существует большая литература по дыхательной гимнастике. Прилагается краткий обзор этих работ и ссылки на источники, в которых приводятся рекомендуемые формулы дыхательных упражнений (продолжительность по числу ударов пульса во время вдоха, выдоха и задержек). Пользователям необходимо определить самим начальные формулы соответствующего назначения, которые будут для них полезны в начале тренировки. Индивидуальные отличия по возможности удлинения продолжительностей вдоха, выдоха и задержек после вдоха и выдоха у разных людей существенно отличаются. Нет необходимости для получения нужного эффекта стараться использовать более длительные по числу ударов пульса дыхательные формулы. Нетренированный человек не сможет в первые же дни тянуть вдох или выдох больше 20–30 ударов пульса. Программа предусматривает выбор дыхательных формул по каждому назначению самим пользователем. Рекомендуется начинать с первой формулы и только после нескольких дней или даже недель тренировок переходить к формулам с большей продолжительностью. Пользователь имеет возможность самостоятельно установить дыхательную формулу в соответствии с рекомендованными в литературе формулами для выбранного назначения (цели). Для увеличения продолжительности фаз дыхательной формулы данный метод можно сочетать с дыхательным тренажером Фролова.

Следует обратить внимание на то, что все формулы с назначением общего оздоровления имеют симметричный вид, т. е. продолжительность вдоха и задержки дыхания после вдоха по числу ударов пульса равна продолжительности выдоха и задержки дыхания после выдоха. В случае необходимости усилить симпатический тонус относительно парасимпатического (поднять работоспособность, снять сонливость, утомление), применяются формулы с увеличением продолжительности вдоха и задержки после вдоха. Наоборот, для снятия напряжения, возбудимости, волнения перед экзаменом, для релаксации применяются формулы с относительным увеличением продолжительности выдоха и задержки после выдоха.

Также различаются дыхание по Стрельниковой и дыхание по Бутейко. Фактически эти методы являются частными случаями дыхательной гимна-

стики йогов, однако измерение длительности фаз дыхания не в секундах, а по числу ударов пульса более эффективно и правильно для получения индивидуального эффекта. Данное устройство с автоматизацией длительности фаз дыхания по числу ударов пульса конкретного человека повышает эффективность дыхательной гимнастики. Человек видит и слышит благодаря программе компьютера, сколько тянуть вдох, держать задержку дыхания и выдох.

3. *«Взгляд»*. Программа предназначена для снятия зрительного утомления и устранения функциональных нарушений зрения. Цветосветовые воздействия с экрана компьютера с изменением яркости и размеров изображений в ритмах пульса и дыхания пациента нормализуют ритмы микроциркуляции крови и улучшают трофику тканей глаз, устраняя усталость и функциональные нарушения зрения. Применяются цветные (весь спектр) изображения фрактальных структур, что физиологически адекватно для снятия утомления, усиливает кровоток и нормализует спектр ритмов микроциркуляции крови в тканях глаза. Однако данный метод преимущественно нормализует питание и функцию сетчатки глаз и зрительного нерва. Для снятия утомления глазных мышц его целесообразно сочетать с известными методами массажа глазных яблок, тренировкой аккомодации (смена фокусировки на ближний и дальний вид), движением глаз вверх, вниз, кругом и т. д.

4. *«Звук»*. Программа для профилактики и устранения функциональных нарушений слуха. Пользователь сам устанавливает наиболее приятные для него соотношения изменений громкости по пульсу и дыханию. В таком виде изменения громкости в такт с дыханием и сокращениями сердца слушателя восстанавливают (усиливают) кровообращение в органе слуха и в центральных звеньях слухового анализатора мозга человека. При снижении слуха прослушивание классической музыки, специальных произведений рекомендуемой лечебной музыки и других мелодий устраняет функциональные нарушения слуха, улучшает разрешающую способность (понимание) быстрой речи, которая ухудшается с возрастом. Для молодых людей эта программа способствует профилактике ухудшения и снижения слуха.

5. *«Хронодиагностика»*. Программа для оценки функционального состояния человека по динамике отношения частоты пульса к частоте дыхания. Данная программа имеет различные назначения и может применяться при разной продолжительности анализа – от 5 минут до суток. В последнем случае будут применяться датчики пульса и дыхания другой конструкции.

В дальнейшем планируется поставка на льготных условиях покупателям других программ биоуправляемого обучения иностранным языкам, школьным и вузовским предметам, при изучении которых требуется механическое запоминание большого объема информации. Устройство будет в дальнейшем

снабжаться, по желанию покупателей, датчиками дифференциальной термометрии для оценки клеточного иммунитета и температурных асимметрий, связанных с заболеваниями позвоночника и другими заболеваниями, а также с нервно-психической деятельностью. На выходе компьютера будет применяться биоуправляемое реле для биосинхронизации работы массажеров, применения обычных серийно выпускаемых аппаратов для физиотерапии, фотодинамической терапии, хирургических лазеров, аппаратов ГРВ и других лечебно-диагностических устройств.

Биосинхронизация целесообразна при использовании массажеров, тренажеров и других физических воздействий в спорте, в ветеринарии, в косметологии. Для этих целей может быть использовано разработанное нами устройство «Биоуправляемый ключ (реле)» (рис. 40).



Рис. 40. Устройство биосинхронизации «Биоуправляемый ключ (реле)»

Существующие аппараты для физиотерапии, различные массажеры и другие источники физических лечебных и тренировочных нагрузок воздействуют на ткани и организм человека без учета фаз кровенаполнения ткани, фаз биоритмов сокращения сердца и дыхания пациента. Однако от фаз этих биоритмов зависит не только величина ответной реакции, но и ее знак, направленность. В режиме биоуправления за 20 лет применения в ведущих лечебных учреждениях наших методов автоматической синхронизации физиотерапевтических воздействий по сигналам с датчиков пульса и дыхания, установленных на теле пациента, получены только положительные эффекты у тысяч больных при всех исследованных видах физиотерапии. Режим биосинхронизации позволяет снизить дозы лекарственной терапии, а в некоторых случаях и полностью ее заменить.

Для целей косметологии для устранения дефектов кожи с наименьшим повреждением окружающей здоровой ткани или для избирательной деструкции раковых клеток, снижения эффективной дозы лазерного, рентгеновского, гамма-облучения необходима синхронизация физического воздействия

с фазами уменьшения кровенаполнения ткани, уменьшения теплоемкости и теплопроводности ткани в месте воздействия, т. е. синхронизация с фазами выдоха и диастолы сердца.

Режим биоуправляемой хронофизиотерапии можно применять в спорте для реабилитации, лечения травм и повышения спортивных результатов, а также в косметологии и ветеринарии. Для этих целей нами разработаны три варианта применения биоуправляемого ключа – воздействия только в определенные фазы дыхания и пульса пациента. Прерывание воздействия, или амплитудная модуляция, в соответствии с регистрируемыми фазами сокращения сердца и дыхания может производиться по питанию, по входу внешней модуляции и на выходе существующих аппаратов.

В варианте 1 используются все физиотерапевтические аппараты, в том числе все электростимуляторы и аппараты для электрофореза, излучатели электромагнитного и акустического диапазона (неповреждающие дозы и мощности), капельницы, аппарат «Искусственная почка», все массажеры для усиления мышц, усиления регенерации и микроциркуляции, для повышения результативности и лечения травм у спортсменов.

В варианте 2 с воздействием только в фазы диастолы и выдоха при уменьшении кровенаполнения ткани используется биосинхронизация повреждающих (деструктивных) интенсивностей воздействий хирургическими лазерами, лазерами при фотодинамической терапии, для плазменного скальпеля и электрокоагулятора при различных операциях (аденома простаты, гинекологические, кожные, эндоскопические, резка, испарение, коагуляция и вапоризация дефектов кожи и слизистых), для биосинхронизации (с целью деструкции клеток и тканей или с целью диагностики и исследования) ультразвукового, ультрафиолетового, рентгеновского, гамма-, протонного и синхротронного облучения. Физиотерапевтические аппараты, в частности электростимуляторы, могут применяться в варианте 2 (воздействия в фазах диастолы и выдоха) только для борьбы с целлюлитом и при лечении грибковых и других инфекций на поверхности кожи.

В варианте 3 используются звуковые, световые и другие физические воздействия, чувствительность к которым резко меняется путем адаптации к уровню воздействия, т. е. преимущественно воздействия на рецепторы органов чувств организма человека – целебная музыка, звуковая и световая информация с целью обучения. Такой способ биосинхронизации необходим для увеличения эффекта целебной музыки, обучения иностранным языкам и ускорения запоминания другой информации, воспринимаемой в виде звуковых или световых сигналов.

Предлагаемое устройство не требует изменения схем и конструкции известных физиотерапевтических устройств и может быть использоваться с

серийно выпускаемыми аппаратами в качестве комплектующего добавочного блока биосинхронизации на входе или на выходе таких аппаратов или других источников физических воздействий.

Экономические преимущества устройства для биосинхронизации заключаются в повышении эффективности существующих аппаратов для физиотерапии, в исключении негативных реакций, увеличении стабильности лечебных эффектов, расширении показаний для лечения, а также в увеличении тренировочных эффектов при использовании тренажеров и других физических воздействий. Биосинхронизация с помощью электронного ключа лазерных и других воздействий при хирургических операциях, при фотодинамической терапии и в косметологии снижает зоны тепловой денатурации и некроза, улучшает косметологический эффект, увеличивает избирательность деструкции опухолевой ткани и других дефектов. Согласование с ритмами кровотока работы аппаратов «Искусственная почка», различных капельниц не нарушает, а, наоборот, восстанавливает нормальную функцию, устраняя десинхронозы. Экономический эффект связан с сокращением сроков лечения, увеличением его эффективности. При биоуправляемом электрофорезе доказано увеличение глубины и концентрации вводимых лекарственных веществ.

Аппарат не имеет аналогов в мире и предназначен для синхронизации физических воздействий на организм человека или животных с увеличением или уменьшением кровенаполнения ткани в месте воздействия. Аппарат используется в качестве внешнего модулятора выходных воздействий существующих физиотерапевтических аппаратов или электронного ключа, позволяющего на входе, по питанию, или на выходе замыкать цепь, разрешать или блокировать воздействие в соответствующие фазы вдоха или выдоха, сокращения или расслабления сердца. Например, при использовании электростимуляторов для терапевтических целей и электрофореза лекарственных средств аппарат «Ключ» подключается между электростимулятором и электродами и замыкает цепь (подключает электроды) только во время вдоха и сокращения сердца пациента. Аналогично подключение питания для электромассажера и других физиотерапевтических аппаратов происходит в эти же фазы увеличения кровенаполнения ткани во время вдоха и сокращения сердца, а массажер подключается к сети последовательно после аппарата «Ключ». При применении таких аппаратов, как хирургический лазер, электрокоагулятор и др., которые используются для разрушения патологически измененной ткани или для хирургических разрезов ткани с целью снижения повреждения окружающей здоровой ткани, необходимы синхронизация с фазами уменьшения кровенаполнения ткани и замыкание цепи в моменты выдоха и расслабления сердца.

По электробезопасности аппарат соответствует второму классу ГОСТ 12.2.25–76. Аппарат имеет сетевой адаптер электропитания на пять вольт, по степени защиты от поражения электрическим током относится к классу В, изготовлен в соответствии с техническими условиями. Для слабо-точного варианта допустимо замыкание цепи (модуляция амплитуды воздействия) при напряжении до 100 В и силе тока до 10 мА. Сильноточный вариант согласуется с параметрами используемого для биоуправления аппарата. Габаритные размеры аппарата – 100 x 50 x 30 мм. Масса аппарата – не более 150 г. Глубина модуляции по вдоху – 100 %, по сигналу сокращения сердца – 100 %. Расширенный вариант устройства «Ключ-ФМ» – регулировка глубины модуляции в диапазоне 0–100 % для сигналов пульса, дыхания и тремора (несущая частота в диапазоне 7–13 Гц) – 0 %, 33,3 %, 50 %, 70 %, 100 %. Величина задержки сигнала пульсовой волны – 0, 0,1 с. Биологический таймер (отсчет времени процедуры) не в секундах или минутах, а в числе ударов пульса – 60 сердечных сокращений (сс), 120 сс, 300 сс, 600 сс.

Использование компьютерного варианта биоуправляемого ключа для целей биосинхронизации позволяет применять интерактивный режим индивидуальной автоматической оптимизации режима (параметров) лечебного воздействия в реальном времени с одновременной хронодиагностикой функционального состояния пациента. Расширение функциональных возможностей устройства биосинхронизации в компьютерном варианте происходит за счет дополнительного программного обеспечения и поэтому не влияет на себестоимость конечного товара.

Планируемое для серийного производства устройство не заменяет собой существующую физиотерапевтическую аппаратуру, массажеры, тренажеры и другие источники физических воздействий на человека. Оно значительно увеличивает эффективность существующей техники, исключает негативные влияния на человека, улучшает косметический эффект, ускоряет реабилитацию, лечение, увеличивает его стабильность и т. д. Будучи дополнительно комплектующим устройством, оно имеет небольшую цену, что оправдывает увеличение функциональных возможностей и устранение недостатков существующей техники. Увеличение потребительских качеств, например для хирургических лазеров, за счет увеличения цены всего на 1–5 %, или возможность излечения и успешной реабилитации онкологических больных, которым фотодинамическая терапия без биосинхронизации не могла помочь, указывает на потенциально большой спрос планируемого товара. Комплектация устройством биосинхронизации не только выпускаемых аппаратов, но и уже используемых массажеров, тренажеров, физиотерапевтических аппаратов, терапевтических и хирургических лазеров во всех лечебных учреждениях, фитнес-центрах, санаториях, профилакториях и в быту

может быстро увеличить объем продаж при условии ознакомления врачей и населения с преимуществами работы всех этих аппаратов с биоуправлением. Важно заметить, что устройство биосинхронизации только уменьшает интенсивность применяемых (разрешенных) физических воздействий за счет снижения или полного блокирования воздействия в соответствующие фазы дыхания и пульса пациента. Это снижает требования к медицинским испытаниям. Выпускаемые или выпускавшиеся по нашим патентам серийно в настоящее время аппараты лазерной и электротерапии с биоуправлением («Гармония-Л», «Гармония-Э», «Гармония-ЛЭ», «АЛТО-хирург-био», «АЛТО-терапевт-био», «РИКТА-био», «РИКТА-05») доказали свое преимущество по сравнению с обычными аппаратами для физиотерапии.

Перспективны и другие разработанные нами устройства хронодиагностики. Это различные варианты дифференциальной термометрии, позволяющие оценивать температурные градиенты, температурную асимметрию, клеточный иммунитет. При суточном мониторинговании этих показателей открываются принципиально новые возможности анализа параметров ритмов этих показателей. В варианте с 28 термодатчиками возможна хронодиагностика без инструментальной ошибки, присущей методу Фолля. При суточном мониторинговании показателей дифференциальной термометрии открываются новые, не известные пока хронодиагностические возможности, которые невозможно получить существующими методами реографии, лазерной и УЗ доплеровской оценкой кровотока.

Устройство «Пульс» как более простое и дешевое, в том числе с беспроводными датчиками в компьютерном варианте, позволит оперативно контролировать состояние тяжелобольных и пожилых людей. С использованием телемедицины, мобильного телефона или электронной почты записи межпульсовых интервалов могут анализироваться специалистами, которые будут давать заключения и рекомендации этим пациентам по разработанным нами алгоритмам хронодиагностики. Другой разработанный нами прибор «Гемп» со световой и (или) звуковой индикацией может использоваться для индивидуальной оптимизации тренировочной нагрузки спортсменов. При избыточной нагрузке автоматически будет включаться один сигнал, при индивидуально недостаточной по напряженности регуляции кислородтранспортных систем организма – другой. Особенно перспективно использование методов хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии, а также автоматизации йоговской дыхательной гимнастики на основе мобильного телефона или смартфона с беспроводными датчиками пульса и дыхания и датчиками дифференциальной термометрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ЗАГЛЯНЕМ В БУДУЩЕЕ

И твердит природы голос –
В вашей власти, в вашей власти,
Чтобы все не расколось
На бессмысленные части.

Л. Мартынов

Завтра будет дуть завтрашний ветер.
Японское изречение

В настоящее время для лечения различных заболеваний и их профилактики уже существует много эффективных методов и терапевтических средств. Прогресс медицины и здравоохранения в будущем, несомненно, будет связан с разработкой новых эффективных лекарств с учетом механизмов возникновения заболевания, его причин и течения. Новые возможности даст разработка бионанотехнологических методов адресной доставки лекарств и увеличение избирательности их действия. Большие надежды возлагают на генную инженерию. На смену антибиотикам, разработка которых не поспевает за мутациями в направлении снижения чувствительности к ним различных патогенных микроорганизмов, должны прийти методы искусственного конструирования вирусов (бактериофагов и плазмид), способных проникать через мембраны конкретных патогенных бактерий. Такой способ может стать основным в антибактериальной терапии, что уже делается, так как он стоит дешевле, чем разработка новых антибиотиков.

Однако методы фармакологии, биохимии и молекулярной генетики в медицинской практике по локализации не избирательны и не гарантируют отсутствия побочных эффектов, снижения устойчивости генома. Они преимущественно устраняют симптоматику, а не причины заболеваний. Разработанные нами простые, дешевые и эффективные методы и устройства для хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии, обеспечивающие системный характер лечения на основе восстановления гармонии биоритмов, позволят повысить качество лечения и профилактику, даже сократив материальные и финансовые расходы, снизить потребность в дорогостоящих лекарствах, сократить необходимость в их использовании. Важно, что эти методы и устройства свободны от недостатков не только лекарственной терапии, но и обычной физиотерапии.

Рост вирусных инфекций и резистентных к антибиотикам бактериальных инфекций, расширение ареалов прежде лишь южных заболеваний в связи с увеличением погодных аномалий и мобильности населения планеты требуют кардинальных изменений в профилактике заболеваний. Использование для восстановления (нормализации) клеточного иммунитета разработанного нами метода биоуправляемой лазерной терапии и оперативного метода его

косвенной оценки и контроля с помощью дифференциальной термометрии может оказаться надежнее, дешевле и проще, чем использование существующих химических иммуностимуляторов и иммуномодуляторов. Безмедикаментозные методы поддержания клеточного и гуморального иммунитета важны и для снижения аллергических реакций.

Особые надежды возлагаются на аутоотрансплантацию стволовых клеток для замены поврежденных при патологии или состарившихся тканей и органов. От успехов этих разработок во многом зависит одно из условий активного долголетия людей и лечения наиболее тяжелых заболеваний – нейродегенеративных, сердечно-сосудистых, заболеваний, связанных с нарушением функции отдельных органов (почки, печень, эндокринные железы). В любом случае согласование с помощью разработанного нами метода биорезонансного биоуправления ритмов золь-гель переходов в стволовых клетках с ритмами клеток окружающей ткани в зоне пересадки совершенно необходимо и позволит исключить малигнизацию ткани, превращение стволовых клеток в раковые.

В лечении онкологических заболеваний очень важно решить проблему ранней диагностики. Несомненно, что методы хронодиагностики для этих целей, как более оперативные, превентивные с компьютерным анализом и дешевые, имеют особую перспективу. Однако обеспечить массовый скрининг населения даже этими методами затруднительно. Известно, что гормон мелатонин, регулирующий биоритмы всего организма, защищает от возникновения рака и уменьшает скорость старения человека. Как антиоксидант, он нивелирует процессы окислительного стресса [2]. Использование лазерной биостимуляции естественной продукции мелатонина в эпифизе по разработанному нами методу и в желудочно-кишечном тракте может служить одним из способов профилактики онкологических заболеваний.

Традиционные методы лечения рака в настоящее время малоэффективны и не только потому, что рак обнаруживается чаще на поздних стадиях заболевания, но и потому, что хирургическое удаление опухолей, химиотерапия с использованием цитостатиков и лучевые методы не дают должной избирательности, подавляют иммунитет и вызывают интоксикацию и побочные эффекты. Онкологи вынуждены больше внимания уделять реабилитации. В этой связи могут найти применение разработанные нами методы биоуправляемой дыхательной гимнастики, восстановления клеточного иммунитета и другие методы улучшения гомеостаза – стимуляция продукции мелатонина (вместо приема его лекарственных форм) и по индивидуальным показаниям методы биоуправляемой хронофизиотерапии. Последние могут пополнить арсенал средств профилактики онкологических заболеваний, поддерживая клеточный иммунитет и устраняя возникающие десинхронозы.

Одним из основных методов непосредственно избирательного разрушения раковых опухолей путем индукции апоптоза может стать известный метод фотодинамической терапии, модифицированный нами за счет режима биоуправления.

Для снижения заболеваемости и сохранения здоровья населения одних усилий медицины недостаточно. Реальностью такая цель может стать только при создании мотивации различных групп населения всеми способами: пропаганда здорового образа жизни в средствах массовой информации, материальное обеспечение условий для массовых занятий физкультурой, развитие спорта и другие мероприятия, затрагивающие интересы всего населения, начиная с детских садов и школ. Можно ли победить наркоманию, табакокурение, алкоголизм? Можно, если в самом обществе сформируется стойкое негативное отношение к этим явлениям. Социальный статус человека не означает полного подавления у всех людей негативных для общества биологических инстинктов. Законы и нормы поведения в стае животных, инстинкты подражания и разделения «свой–чужой» трансформируются в обществе людей в нетерпимость к непохожим на расовой, национальной и религиозной основе. Пока на экранах телевизоров и в других средствах массовой информации не только отрицательные персонажи, но и положительные герои будут курить и пить, изменить психологию людей, особенно рефлекс подражания и рефлекс «свой–чужой» у детей, будет невозможно. Мода на здоровый образ жизни, культуру, спорт и науку должна формироваться совместными усилиями и государства, и всего общества.

Другим важным лимитирующим фактором сохранения здоровья и профилактики заболеваний являются высокий уровень стрессовых нагрузок, особенно в крупных городах, и неблагоприятная экология по месту работы и проживания большинства населения. При росте населения в развивающихся странах главным лимитирующим фактором здоровья населения становится дефицит питьевой воды и продовольствия. Этому способствуют снижение площади лесов и земель, пригодных для сельского хозяйства, наступление пустынь в результате водной и ветровой эрозии почвы при нарушении севооборотов, снижение продуктивности морских биоценозов из-за загрязнений морей и океанов. Опреснение морской воды встречает трудности оптимизации ее минерального состава. Для профилактики заболеваний и сохранения здоровья человека актуальным становится промышленная очистка воды естественных водоемов с необходимой коррекцией концентрации биологически важных элементов, удалением тяжелой (с дейтерием) воды, структуризацией и снижением редокс-потенциала. Увеличение качества и количества продуктов питания в массовом масштабе будет возможно только при гибридном способе производства.

Какой будет профилактика заболеваний человека и станет ли медицина в XXI в. интегративной, зависит, в частности, и от организации выпуска и применения в быту, в лечебных учреждениях, школах и любых предприятиях разработанных лечебно-диагностических устройств хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии. Новые возможности компьютерных медицинских технологий способны радикально изменить эффективность диагностики, профилактики и лечения. Однако руководителям предприятий и врачам необходимо убедиться в преимуществах этих методов. Без массового выпуска этих изделий это невозможно. Прошло более 20 лет с начала апробации этих методов и устройств, но о доказанных преимуществах мало кому известно, несмотря на многочисленные патенты, публикации в научной печати и средствах массовой информации. Руководители предприятий, выпускающих медицинскую технику, предпочитают выпускать свои, хотя и устаревшие изделия. Они готовы выпускать новые изделия только по госзаказу или по предварительно собранным заявкам с предоплатой. Ни до каких наукоемких инновационных разработок и серийного производства без этих условий дело не доходит. Руководители медицинских учреждений получают деньги преимущественно под иностранные приборы и аппараты, которые выигрывают тендеры.

Почему же при производстве физиотерапевтической аппаратуры за рубежом до сих пор (не считая недавний договор с американской фирмой «Netway») биоуправление не используется? Причин несколько. Наши работы опубликованы преимущественно в российских журналах. Однако в страны, где используются наши аппараты, меня приглашали читать лекции. Не исключено, что копии аппаратов, выпущенных в России, в этих странах производят. Для патентования за рубежом у меня нет денег. В Южном федеральном университете, где я работаю, количество чиновников растет как снежный ком, поэтому денег на зарплату для научных работников не остается. Когда в результате индексации с 1992 г. зарплата сравнялась со стоимостью проезда в городском транспорте, все научные сотрудники моей лаборатории уехали в Германию и Израиль, а инженеры и лаборанты ушли работать в торговлю импортом. На оставшуюся зарплату: 3 тыс. руб. в месяц и оплату за докторскую степень 3,5 тыс. руб. в месяц организовать производство разработанных приборов и аппаратов и их сертификацию невозможно. Условием поддержки малых предприятий фактически является уход из науки, необходимость руководства и финансовой ответственности перед конструкторами, инженерами, в работе которых ученый не компетентен. Требуется переквалификация ученого в бухгалтера, снабженца, менеджера. Фундаментальные исследования, которыми обоснованы наши методы, имеют междисциплинарный характер и не понятны узким специалистам, так как требуют знаний

цитологии, биофизики, физиологии, биокибернетики, экологии, медицины, ряда разделов физики, химии, математики. Большинство ученых за рубежом и в России, следующих модным направлениям на Западе (в этом случае можно получать гранты на совместные исследования), являются узкими специалистами. Принципиально же новые разработки возникают только на стыке наук. В РФФИ же наука поделена на узкие секции, соответствующие институтам РАН, и междисциплинарные исследования не поддерживаются.

Технические разработки устройств на основе теории автоматического регулирования и теории автоколебаний, изученных на объектах с линейными зависимостями, привели к тому, что обычная физиотерапия, как и лекарственная терапия, не может гарантировать и прогнозировать исключительно полезный результат для всех пациентов без передозировок и побочных реакций. Это подтверждают на практике опытные физиотерапевты. Одних клинических сравнений эффективности разных режимов обычной физиотерапии оказывается недостаточно. Без учета текущего состояния организма пациента, его органов, клеток и различия их ответных реакций на одно и то же воздействие нельзя даже факторным дисперсионным анализом определить оптимальные параметры такой физиотерапии. Одних усилий техников, физиков и врачей без учета данных хронобиологии, цитологии и физиологии недостаточно (рис. 41).

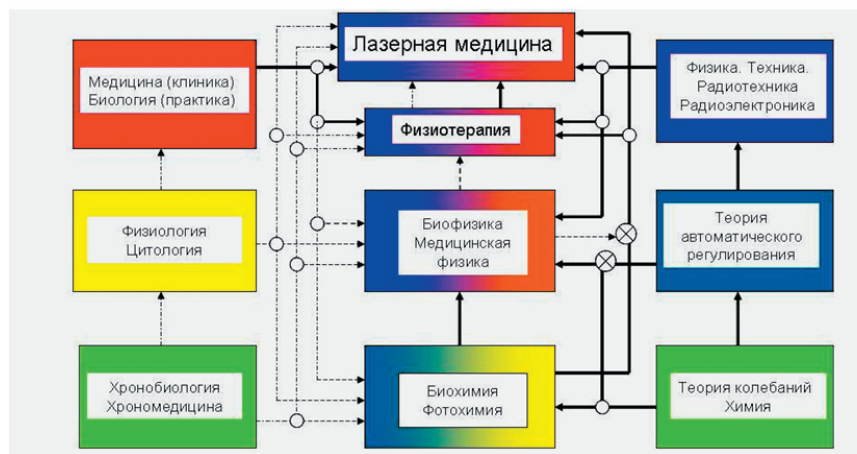


Рис. 41. Вклад разных наук (сплошные стрелки) и отсутствие учета данных других наук (пунктирные стрелки) в разработку лазерных и других физиотерапевтических аппаратов

Постоянные несущие частоты и частоты модуляции в большинстве выпускаемых физиотерапевтических аппаратов выбраны, исходя из удобства схемотехнических решений. При этом не учитываются механизмы физического воздействия на клетку, фазы ритмов энергообеспечения ответных реакций, исходное состояние клетки, ткани, органа и организма. Не учитывается универсальный акцептор всех внешних воздействий – иерархия периодов ритмов фазовых золь-гель переходов в компартментах клетки, которые определяют изменение концентрации кальция в цитозоле и согласование с ритмами микроциркуляции без нарушения осмотических градиентов. Не учитываются гомеостатические свойства биосистем, регуляция по возмущению, при которой не только величина, но и знак ответной реакции, зависят от фазы биоритма.

Разработка принципиально новых методов и устройств хронодиагностики и биоуправления функциональным состоянием человека и лечением оказалась возможной также благодаря доказательствам ошибочности мембранной теории происхождения биопотенциалов и постулатов о наличии мембранных насосов и переносчиков [25; 28]. В настоящее время стало ясно, что все внутриклеточные процессы определяются свойствами и параметрами ритмов фазовых золь-гель переходов. Переход части геля в золь в компартментах клетки непосредственно при инфракрасном воздействии или при тепловой диссипации энергии, поглощенной другими первичными акцепторами, определяет изменение концентрации кальция в цитозоле клетки (увеличение свободной воды) и направленность ответной реакции через изменение калиевой проводимости, точнее, связывание ионов калия. Переход золя в гель при высвобождении кальция из его внутриклеточных депо сопровождается гидродинамическими ударами, генерацией акустических и электромагнитных сигналов. Парадокс, что эта основная информационная функция физической природы, возникшая с момента зарождения жизни и к которой в процессе эволюции лишь добавились адресные гуморальные и нервные связи, вообще игнорировалась в физиологии и физиотерапии.

В последние годы получены прямые доказательства физической природы информационных сигналов и связей между клетками, органами и даже организмами [8; 9]. По нашей гипотезе, гель может служить универсальным акцептором физических сигналов, в том числе генерируемых биологическими объектами, а генерация физических сигналов происходит при фазовых переходах золя в гель. По мнению автора теории аквакоммуникации В. И. Слесарева, источником этих сигналов и их акцептором могут быть изменения ассоциатов и перераспределения между хаотичными и организованными формами самой воды [30]. Однако структура надмолекулярных фрагментов воды отражает лишь следовые процессы так называемой «памяти» воды, ко-

торые лежат в основе гомеопатических реакций. Свойства биологической памяти с опережающим отражением возможны только в иерархии ритмов золь-гель переходов живой клетки. Трудно представить воду, не контактирующую с воздухом даже после применения бактериальных фильтров, свободную от тел или фрагментов бактерий и вирусов. Это означает, что золь-гель образования существуют как мицеллы макромолекул в любой воде. Иерархия таких связанных дисперсных систем из частиц дисперсионной фазы, в ячейках которой находится дисперсионная среда (вода), может соответствовать иерархии золь-гель структур в живой клетке. Сигнатурное управление в таких системах позволяет объяснить качественные особенности зависимости биологических реакций от интенсивности физических воздействий сверхнизких значений и от ряда химических веществ сверхнизких концентраций. Значения интенсивностей (концентраций), вызывающих биологические реакции, могут отличаться на порядки. В такой нелинейной зависимости они разделены «мертвыми» зонами отсутствия биологических реакций [10]. Обнаруженное нами явление биорезонанса (многочастотный параллельный резонансный захват) соответствует дискретной иерархии ритмов золь-гель переходов в клетке, а их энергия сопоставима с уровнем тепловых флуктуаций.

Полученные факты позволяют с естественнонаучных позиций понять многие загадочные феномены, которые официальная наука старалась не замечать и не пыталась объяснить. Например, факты телепатии. Правильно говорить не о передаче мыслей на расстоянии, а о передаче сигналов в кодах и образах, понятных и передающему и воспринимающему. Экспериментально установленное нами явление многочастотного параллельного резонансного захвата [17; 18; 22] позволяет объяснить величину энергии этих сигналов на уровне кТ с инвариантным соотношением частот. С этих позиций находят естественное объяснение с привлечением теории солитонов, бризеров и странных аттракторов явления цитозологии [1], которые ранее представлялись чуть ли не наличием разума в клетке. Возможность увеличения в определенных клетках и в органах геля относительно золь под влиянием определенных медитаций и других практических навыков дает естественное объяснение способностей йогов останавливать на какое-то время сокращения сердца, дыхание, блокировать кровотоки, ходить по углям и т. д. Находит объяснение феномен сохранения в течение многих лет нетленности тела ламы Итигелова, длительный анабиоз и цистирование микроорганизмов. Генерацией физических сигналов и излучений при синхронизации золь-гель переходов в клетках и свойствами поглощения гелем определенных компартментов клеток кодового инфракрасного излучения с переходом в золь возможно объяснить диагностические возможности и лечебные воздействия сенситивов (экстрасенсов), некоторые виды гипноза, альтернатив-

ное зрение и феномены «рентгеновского» зрения, бесконтактный бой, синхронные движения в стае птиц и рыб, лозоходство, телекинез, возгорания и движения предметов при полтергейсте, изменения кластерной структуры воды в определенные фазы космогелиофизических ритмов и т. д.

С позиции хронобиологии одним из важнейших факторов вымирания видов в эволюции является согласование ритмов золь-гель переходов вирусов и живых клеток организмов этих видов. Изменения структурирования диполей воды мицелл вирусов и параметров ритмов золь-гель переходов зависят от мутаций вирусов в их белковых и нуклеиновых компонентах. Вирус способен проникать в живые клетки и размножаться, если его ритмы золь-гель переходов окажутся синхронизованными с ритмами золь-гель переходов гликокаликса и плазматической мембраны живой клетки. Результат – массовое вымирание клеток с такими ритмами, а также организмов и видов, в которых клетки с такими ритмами определяют их жизнеспособность. Одноклеточные организмы либо оказываются благодаря мутациям устойчивыми по своим биоритмам к существующим в данный период вирусам, либо меняют численность. Отличие от модели цикла «хищник – жертва» состоит в возможности длительного сохранения вирусов и предположительно заносе на Землю вирусов кометами. Многоклеточные организмы допускают гибель от вирусов только клеток, способных к воспроизведению и не лимитирующих жизнедеятельность всего организма. Борьба с вирусными заболеваниями и остановить их прогрессирование можно не с помощью создания все новых вакцин по мере мутирования вирусов, а определяя параметры ритмов их золь-гель переходов и используя иерархию периодов физических излучений на основе обнаруженного нами механизма биорезонанса и выхода соотношения периодов ритмов за пределы гомеостатического коридора устойчивости. Закономерности согласования ритмов золь-гель переходов мицеллярных образований и клеток позволяют отказаться от механистического постулата взаимодействия макромолекул по принципу «ключ – замок», мембранных насосов и переносчиков, которые, как и принцип Бидла и Татума, противоречат фактам современной цитологии и генетики. Исследование бактерии *Mycoplasma pneumoniae* с минимальным набором генов (689) показало, что не только один ген может кодировать разные белки, но и один фермент может регулировать разные реакции. Все это объясняется взаимодействием ритмов золь-гель переходов, а гуморальный и клеточный иммунитет, апоптоз и морфогенез являются частными случаями взаимодействий этих ритмов.

Теория Дарвина описывает лишь один из частных случаев механизма эволюции (отбор положительных мутаций на уровне популяций). Но она не имеет отношения к другим случаям взаимодействия биоритмов разных биосистем и разных уровней, обеспечивающим путем согласования биоритмов

возникновение сразу сложных конструкций. Вымирание и возникновение новых видов возможно в результате возникновения и устранения иерархических десинхронозов. Такие десинхронозы означают рассогласование биоритмов энергетики разных иерархических уровней биосистемы. Недарвиновская эволюция характеризуется не накоплением цепи последовательных мутаций, каждая из которых не может давать преимущество для вида, а возникновением сразу сложных форм поведения и новой морфологии на уровне макромолекул, микроструктур, клеток и организмов нового вида. Вымирание видов возможно за счет элиминирования энергетически неоптимальных по ритмам макромолекул, микроструктур, клеток и органов. Факты так называемой «недарвиновской эволюции» вполне объяснимы на основе самосогласования иерархии биоритмов, двух стратегий поддержания устойчивости биосистем и универсального энергетического критерия направленности биологических процессов (см. п. 2.1 и 2.3).

Рост злокачественной опухоли происходит потому, что ритмы золь-гель переходов раковых клеток нечувствительны к сигналам ритмов клеток окружающей ткани, к клеточному (ритмы Т-лимфоцитов, фагоцитов) и гуморальному иммунитету. Причиной этого могут стать и просто сниженный клеточный и гуморальный иммунитет, и нарушения ритмов золь-гель переходов в больном органе и ткани. Хирургическое удаление опухоли, лучевая и химиотерапия – это борьба со следствием, а не с причиной онкологического заболевания. Нормализация ритмов микроциркуляции и, следовательно, ритмов золь-гель переходов в клетках больного органа и в окружающей ткани позволяет восстановить нормальные физические связи между всеми клетками (в том числе с глубоко лежащими от поверхности раковыми клетками) с помощью биоуправляемого лазерного облучения. Именно такое лечение с восстановлением индукции апоптоза дефектных (с изменившимися у раковых клеток ритмами) клеток позволяет устранить причину метастазов и возникновения онкологического заболевания. Обязательным условием является комплекс реабилитационных мероприятий с нормализацией клеточного и гуморального иммунитета. На этом же принципе должна базироваться и разработка лечения причин нейродегенеративных заболеваний. Разработанный по нашему техническому заданию аппарат для лечения болезни Паркинсона позволит проверить это предположение.

С позиции хронобиологии надежды на разработку методов конструирования генома любых организмов, включая человека, геномную инженерию, которая позволит заменять дефектные гены, добавлять новые гены с нужными свойствами, исключать «ненужные», сильно преувеличены. Небывалое финансирование этих работ на основе достижений только молекулярной генетики и биохимии, когда игнорируются свойства целостной системы живой

клетки и ритмы ее золь-гель переходов, до сих пор не дало и, вероятно, не даст ожидаемых результатов. Как и пересадка органов и тканей от одного человека другому невозможна без подавления иммунитета реципиента, так и геном клетки, в который вводится ген другого организма, не может не менять свои свойства и устойчивость. Последствия могут проявиться не сразу и стать фатальными, особенно в последующих поколениях при изменениях ритмов внешней среды. На много порядков более дешевыми, простыми, эффективными и без опасности снижения устойчивости генома клетки могут стать физические (лазерные) методы многочастотного биоуправления репрессией и дерепрессией генов, биосинтезом, конкретными функциями клеток и регенерацией ткани и, возможно, даже органов не только животных, но и человека. Без изменения состава генома только путем биоритмологического управления естественной регуляцией его функции можно подавлять функцию дефектных генов, стимулировать нужные гены, регулировать уровень их активности.

В пользу перспективности хронодиагностики и биоуправляемой лазерной коррекции функции генетического аппарата клетки свидетельствуют полученные нами факты об иерархии ритмов золь-гель переходов в структурах хроматина интерфазного ядра живой клетки [22], многочастотном параллельном резонансном захвате [17] и результаты избирательного увеличения геля относительно золя в разных структурах клетки (рис. 42). Ионы сере-

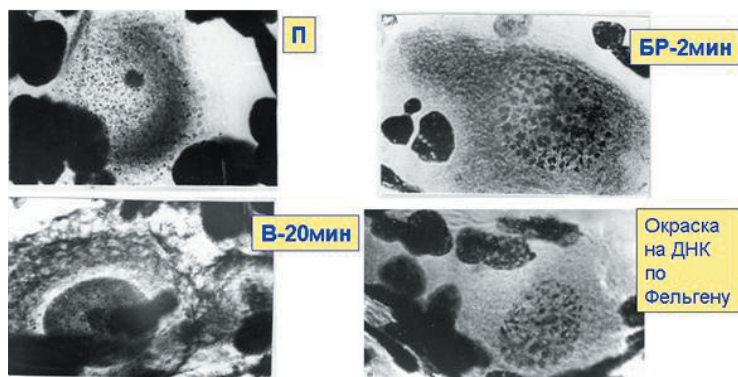


Рис. 42. Различие при импрегнации серебром морфологии золь-гель структур в цитоплазме и ядре нервной клетки, зафиксированной в состоянии покоя (П), импульсной активности, вызванной постоянным умеренным в течение 20 мин (В – 20 мин) или ритмическим сильным раздражением в течение 2 мин (БР – 2 мин)

бра адсорбируются в гели и вымываются при фиксации клетки из золя. На рис. П. 2 видно избирательное увеличение геля (снижение функции) преимущественно в митохондриях (П), в ретикулуме (В – 20) или в хроматине ядра (БР – 2 мин). Для сравнения приведена гистохимическая стехиометрическая окраска на ДНК по Фельгену.

Необходимость радикальных изменений в медицине и здравоохранении неотделима от решения других социальных и экологических проблем современного мирового сообщества. С позиции хронобиологии правильнее было бы решать проблему глобального потепления не столько снижением промышленных выбросов углекислоты, сколько восстановлением площади лесов и фитопланктона морей и океанов. Это увеличит буферную емкость саморегуляции биосферы, ее гомеостатическую мощь, уменьшит амплитуду саморегуляции биосферы, уменьшит десинхронозы, как следствие роста дисперсии периодов ритмов биосферы. Именно пожары и вырубки лесов, загрязнение океана являются антропогенными причинами температурных аномалий, засух и наводнений, увеличения ураганов и штормов. Восстановление площади лесов и фитопланктона – более дешевый способ повышения буферной емкости саморегуляции биосферы, чем вывод на орбиту Земли отражателей и экранов солнечного излучения. Необходимо измерение в биосфере Земли периодов ритмов обмена основных химических элементов и создание модели нормализации и согласования этих ритмов. Регуляция мест и интенсивности осадков одновременно станет и главным условием решения проблемы дефицита питьевой воды. Разработанная нами модель клетки [14] дает подобное решение для выявления фазовых, системных и иерархических десинхронозов как нарушений устойчивости на разных иерархических уровнях.

Кризисы мирового масштаба в истории человечества были и раньше и преодолевались, благодаря науке, появлению новых технологий в цепочке: изобретения и новые технологии – рост производительности труда – рост экономики – изменения в социальных отношениях, культуре, морали. Периодичность перехода кризисов продовольственного, экологического, энергетического к кризису социально-экономическому, моральному (в виде войн и нетерпимости к непохожим по расовым, религиозным и другим признакам соседей по планете) определяется десинхронозами в виде рассогласования между ростом количества населения и его потребностей, социальными и экономическими изменениями, изменениями энергопотребления и экологии.

Первый глобальный кризис мирового масштаба был преодолен в результате сельскохозяйственной революции благодаря появлению земледелия и животноводства (рис. П. 9). При этом временно был преодолен продовольственный кризис, экологический (недостаток животных и растений ис-

пользуемых для пищи человеку) и энергетический (снизились затраты физического труда для выживания). Второй мировой кризис был преодолен вследствие промышленной революции. Показателем этой революции явилось превышение производства энергозатрат на время, затрачиваемых всем человечеством на производство товаров, по сравнению с этим показателем на производство пищи. Одновременно были преодолены продовольственный и энергетический кризисы (за счет большей производительности труда с помощью машин) и экологический (временно уменьшилась необходимость в вырубке лесов, уменьшилось засоление почвы). Новый глобальный кризис преодолевается информационной революцией, показателем которой является превышение производства энергозатрат и времени на производство информации над этим показателем на производство товаров. Однако это превышение в настоящее время имеет место только в наиболее технически развитых странах. Временно и частично преодолен продовольственный кризис (не во всех странах, уже сейчас голодает до 1 млрд человек), энергетический (развитие энергосберегающих технологий) и экологический (уменьшение загрязнений в ряде стран – воды Рейна в Европе, Великих озер в Америке).

Новый глобальный кризис не за горами. Его можно будет преодолеть в XXI в. только с помощью биотехнологической революции. Это произойдет тогда, когда показатель производства энергозатрат и времени на производство гибридом превысит таковой на производство информации (рис. П. 9). Биотехнологическая революция будет глобальной и ускорит промышленную и информационную революции в тех странах, где они пока задержались. От успеха биотехнологической революции и ее скорости зависит, возникнут ли и как долго будут продолжаться социально-экономические, международные и религиозные конфликты. Суть биотехнологической революции в замене сельскохозяйственного производства продуктов питания, одежды (хлопок, лен, кожа животных и др.), органического синтеза веществ и материалов, включая некоторые медикаменты, и, возможно, строительных материалов на производство их с помощью гибридом. Гибридома – это гибрид раковой «бессмертной» и неприхотливой клетки и нормальной клетки, производящей нужные человеку вещества – продукты питания, одежды, лекарства. Гибридомное производство снизит потребности человечества в энергии и в использовании земель. Достаточно будет площадей заводов по производству гибридом с солнечными батареями. Это исключит энергетический кризис. Вместо сельскохозяйственных полей, ферм будут восстановлены естественные биоценозы, леса, сады, что исключит экологический кризис. Достаточность производства питания гибридомным способом (гибридомы мышечной клетки коровы, овцы, клеток продовольственных растений и т. д.) исключит продовольственный кризис.

Пока даже в развитых странах новейшие технологии жизнеобеспечения людей остаются варварски расточительными. «Разумная» жизнь существует в основном за счет энергетических запасов нефти, газа, угля, накопленных на прошлых этапах эволюции биосферы. Затраты энергии на производство пищи для человека при существующих технологиях (сельскохозяйственное машиностроение, потребление топлива на производство сельскохозяйственных растений и кормов для сельскохозяйственных животных как источников пищи и энергии для человека) не сопоставимы с энергией, необходимой для жизни и работы человека. Энергетический обмен человека равен энергии солнечного излучения на 2 см^2 поверхности Земли в средних широтах. В рамках существующих технологий жизнеобеспечения населения Земли нельзя обеспечить полную экологическую замкнутость, безотходность, использование лишь возобновляемых источников энергии и сырья. Глобальное наступление продовольственного, энергетического и экологического кризисов уже в XXI в. очевидно. Человек разумный как вид становится для биосферы не мозгом, а тем же, чем являются для организма раковые клетки. Но именно раковая клетка может стать спасителем и человека, и биосферы, если в оставшееся время будут созданы гибридомы и основанные на них биотехнологии в жизнеобеспечении человеческого общества.

Начало биотехнологической революции уже положено. Нобелевская премия 1984 г. присуждена за получение гибридом раковой клетки и лимфоцита мыши. Получение гибридомы человеческого лимфоцита позволит производить моноклональные антитела индивидуально для лечения конкретных людей. Хронобиология будет играть ключевую роль в создании гибридных биотехнологий. Нами обнаружено различие периодов колебаний участков плазматической мембраны и ее вязкости у раковой и нормальной клетки. Это, вероятно, является одной из основных причин трудности получения новых видов гибридом. Используемые методы (электрический или осмотический шок, вирус Сендай, полиэтиленгликоль и др.) не учитывают отличие медленных ритмов раковой клетки с более текучей мембраной от более коротких ритмов нормальных клеток. Их взаимное самосогласование имеет малую вероятность. Для преодоления этих трудностей может быть применена разработанная нами методика регистрации всего спектра ритмов поверхности одной живой клетки, который используется для модуляции лазерного облучения другой клетки. Такое биоуправляемое воздействие согласует ритмы контактирующих мембран соседних клеток, раковой и нормальной, для получения гибридом. Возможно также, что широкий спектр колебаний участков хроматина, образующего в интерфазном ядре живой клетки диссипативные ячеистые структуры, может быть использован для направленного управления функцией генетического аппарата клетки и даже его изменения.

Необходимые бионанотехнологии также потребуют разработанных нами методов хронодиагностики и биоритмологического биоуправления.

Одним из признаков информационной и начала биотехнологической революции является возникновение новой интегральной компьютерной медицины, которая становится в настоящее время критическим звеном выживания человечества. Медицина XXI в. должна стать преимущественно профилактической (превентивной). Болезнь легче предотвратить, чем лечить. Для этого нужны простые экспресс-методы диагностики, коррекции функционального состояния и улучшения (восстановления) здоровья и качества жизни человека. Такими методами могут стать интерактивные режимы хронодиагностики и индивидуальной автоматической оптимизации режимов биоуправляемой хронофизиотерапии. Эти же методы компьютерной медицины должны стать основными и при лечении уже возникших заболеваний. По сравнению с преобладанием в настоящее время медикаментозных методов лечения удельный вес компьютерных интерактивных методов одновременной хронодиагностики и автоматической индивидуальной оптимизации режима биоуправляемой хронофизиотерапии должен стать доминирующим.

Конкурировать с медикаментозными методами лечения может только такая физиотерапия, которая, в отличие от традиционной, не дает, как и лекарства, побочных негативных реакций, позволяет прогнозировать и гарантировать положительный эффект для всех пациентов. Программно-аппаратное устройство биосинхронизации с ритмами кровенаполнения ткани необходимо для всех существующих физиотерапевтических аппаратов, массажеров, тренажеров, хирургических лазеров, электрокоагуляторов, аппаратов фотодинамической терапии, аппаратов «Искусственная почка», капельниц, ингаляторов, аппаратов для перфузии, для всех источников физических воздействий на человека и животных, включая синхротронное излучение, лучевую терапию и др. Этим устройством должны комплектоваться многие выпускаемые изделия медицинской техники. Одновременная хронодиагностика в этом устройстве позволяет индивидуально оценивать эффективность стратегии и тактики лечения, автоматически индивидуально оптимизировать параметры биоуправляемой хронофизиотерапии, прогнозировать течение заболевания и его излечение. Хронодиагностика по разработанным нами алгоритмам позволяет прогнозировать состояние сердечно-сосудистых больных, пожилых людей, автоматически предупреждая их о необходимости профилактики неблагоприятных изменений работы сердца и дыхания по напряженности регуляции кислородтранспортных систем организма. Более оперативные алгоритмы динамики отношения межпульсовых и дыхательных интервалов могут использоваться для оптимизации тренировочной нагрузки спортсменов, для

контроля состояния водителя транспортного средства, оператора, водолаза, монтажника и людей, выполняющих сложные ответственные работы.

Отсутствие аналогов в мире затрудняет широкое внедрение и серийное производство этих устройств. В свое время большинство людей считали, что телевизоры никто покупать не будет, так как для получения информации имеются репродукторы. Такое же отношение вначале было к персональным компьютерам и мобильным телефонам. Россия опоздала с организацией производства этих товаров и других товаров бытовой техники. Такая же судьба вероятна для компьютерных устройств хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии. Основная масса народа заинтересована в снижении потребности в лекарствах, в простых и эффективных способах поддержания клеточного иммунитета, диагностики, профилактики и лечения различных заболеваний без побочных эффектов, диагностики и коррекции функционального состояния, устранении функциональных нарушений зрения, слуха, в эффективном обучении и запоминании полезной информации. Потенциальная потребность в этих устройствах сопоставима с количеством используемых компьютеров и мобильных телефонов. Они необходимы в быту, для всех больниц, школ, учреждений и предприятий, где имеются компьютеры. Препятствием для организации этих изделий являются необходимость рекламирования нового товара, не имеющего аналогов, привычка руководителей госпредприятий к гарантированным госзаказам, отсутствие личной заинтересованности в производстве новых товаров по чужим патентам. Для малых частных предприятий в России – это риски коррупционных барьеров сертификации, участия в тендерах, дополнительные расходы на рекламу и маркетинг.

Однако России необходимо найти собственную экономическую нишу, где можно было бы использовать принципиально новые наукоемкие технологии, новые виды товаров, не производящиеся в настоящее время в других странах. Это относится и к разработанным нами методам и компьютерным устройствам. Многие из них можно использовать на базе мобильного телефона. Эти методы способны фиксировать нарушения уже на доклинической стадии заболеваний, прогнозировать состояния и реакции пациента, гарантировать исключительно полезный лечебный эффект без побочных негативных реакций. Они позволяют существенно снизить заболеваемость населения, резко уменьшить потребность в лекарствах. Разработанные устройства существенно дешевле используемого в настоящее время оборудования, посильны для оснащения даже сельских больниц, имеют и большой экспортный потенциал. Изученные нами условия биорезонанса и индукции апоптоза открывают принципиально новые возможности не только в лечении онкологических и многих других заболеваний (что уже доказано на практике), но и

для пересадки стволовых клеток, регуляции морфогенеза, внутриклеточной регенерации и тканевой пролиферации, для физических методов генной инженерии и технологий получения разных видов гибридом. Мировых аналогов разработанным диагностическим приборам и лечебным аппаратам с биоуправлением нет.

Практические возможности хронобиологии и хрономедицины

1. Изменения в медицине и здравоохранении.

Более информативные и оперативные способы хронодиагностики по динамике температурных градиентов и асимметрии при многоканальной дифференциальной термометрии, в том числе для оценки клеточного иммунитета, по динамике отношения частоты пульса к частоте дыхания с учетом фрактальной размерности, индексов Херста и Фишера, избыточности для оценки напряженности регуляции функции сердца и дыхания для часовых и суточных записей. Интерактивные системы автоматической оптимизации режимов биоуправляемой хронофизиотерапии. Увеличение эффективности при использовании более дешевых и простых (автоматизированных) диагностических, профилактических и лечебных методик, приборов и аппаратов. Массовый дешевый способ диагностики и поддержания клеточного иммунитета. Кардинальное снижение заболеваемости населения, в том числе экологической этиологии. Повышение эффективности и профилактической направленности медицины и здравоохранения при снижении общих затрат государства и населения за счет снижения потребности в лекарственной терапии. См.: Загускин С. Л., Загускина С. С. Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия. М.: «Квантовая медицина», 2005. 220 с. Патенты РФ № 1736512, 1750702, 2033204, 2067461, 2103974, 2106159, 2086216, 2141852, 2147847, 2147848, 2149044, 2175874, 2212879.

2. Изменения в образовании.

Биоуправляемое обучение иностранным языкам, школьным и вузовским предметам с предъявлением зрительной и слуховой информации, в том числе шахматных позиций, карт, схем, рисунков, формул, текстов и т. д., в ритмах пульса и дыхания увеличивает скорость, объем и прочность запоминания. Патент РФ № 2205454.

3. Изменения в спорте.

Автоматическая или полуавтоматическая со звуковой индикацией индивидуальная оптимизация тренировочной нагрузки спортсмена по хронодиагностическим алгоритмам. Ускорение и повышение качества реабилитации после физических нагрузок. Повышение иммунитета и устойчивости к стрессовым и тяжелым физическим нагрузкам. Диагностика и прогнозирование изменений функционального состояния и его коррекция до и после

нервно-психической и физической нагрузки. Повышение эффективности лечения травм и усиление тонических либо фазических свойств конкретных мышц с целью улучшения результатов при стайерских или спринтерских нагрузках и снижения вероятности травм у спортсменов. Хронодиагностика и прогнозирование спортивных возможностей и оптимизация тренировки лошадей. Патенты РФ № 1790395, 203204, 2186516, 2186584, 2251385.

4. Изменения в быту и профессиональной деятельности.

Контроль и управление функциональным состоянием, повышение тонуса и работоспособности, снятие умственной и физической усталости, нервного напряжения, бессонницы, головной боли, общее оздоровление, профилактика и лечение различных заболеваний, регуляция половой потенции, проявлений климакса, аппетита, гормональной функции, преодоление вредных привычек, замедление старения. Автоматический контроль состояния пожилых людей и хронических больных. Оперативная хронодиагностика и суточное мониторирование с использованием мобильных телефонов и телемедицины. Оперативный контроль, прогнозирование реакций и функционального состояния и его нормализация у водителей транспортных средств, операторов, монтажников-высотников, альпинистов, водолазов, лиц других профессий, выполняющих сложные и ответственные работы, сотрудников МЧС и силовых ведомств до и после выполнения стрессовых нагрузок. Патенты РФ № 1790395, 203204, 2186516, 2186584, 2251385.

5. Изменения в информатике.

Бионические системы адаптивной классификации сигналов. Оптимизация многопараметрических объектов на основе случайного поиска экстремума целевой функции по алгоритмам взаимосвязи ритмов фазовых золь-гель переходов живой клетки. Глобальным экстремумом целевой функции любой биосистемы и критерием направленности биологических процессов является максимум интеграла отношения внешних функциональных энергозатрат к внутренним регуляторным затратам за время переходного процесса. Сенсорные датчики сверхслабых физических и химических сигналов на основе хронодиагностики фазовых золь-гель переходов. Бионические механизмы памяти и обучения. См.: Гринченко С. Н., Загускин С. Л. Механизмы живой клетки – алгоритмическая модель. М.: Наука, 1989. 232 с. Патенты РФ № 553635, 553636, 561198, 565306, 708368, 945874.

6. Изменения в биосфере и в существовании человеческого общества.

Методы хронодиагностики, прогнозирования и коррекции биоценологических и биосферных процессов на основе классификации десинхронозов и естественной эволюционной классификации длительности переходных процессов, постоянных времени обратных связей и периодов биоритмов в иерархии биосистем. Методика согласования биоритмов плазматических мем-

бран раковой и нормальной клеток с целью получения гибридом различных животных и растительных клеток для гибридомного производства продуктов питания, одежды, биологически активных веществ, лекарств, сепарации микроэлементов. Предотвращение продовольственного, энергетического и экологического кризисов. Увеличение КПД использования солнечной энергии для жизнеобеспечения людей при ликвидации сельского хозяйства и ряда отраслей промышленности. Радикальное снижение антропогенных загрязнений биосферы. Восстановление естественных биоценозов. Использование интерактивных систем хронодиагностики и автоматической оптимизации режима биоуправляемой регуляции функцией и структурой генетического аппарата клетки физическими сигналами на основе многочастотного параллельного резонансного захвата. См.: Загускин С. Л., Овчинников Ю. А., Прохоров А. М. и др. // Докл. АН СССР. № 6. 1984. 277. С. 1468–1471. Авторское свидетельство СССР № 1481920 Т.

Предлагаемые для серийного производства разработки:

1. *«Домашний доктор и учитель»*. Изготовлена опытная партия (30 шт.). Имеется сертификат соответствия и санитарно-гигиеническое заключение. Имеются электронные схемы, программа контроллера. Питание и сигналы с датчика пульса и дыхания вводятся через USB-порт. Устройство в настоящее время комплектуется пятью программами.

Патенты РФ № 1790395, 2033204, 2186516, 2186584, 2205454, 2251385, 2252733, 2254051.

Свидетельства о регистрации программ для ЭВМ № 2006611222 и № 2006613454.

В дальнейшем предполагается расширить назначение путем дополнения обучающими программами, другими назначениями устройства и подключением на выходе компьютера с гальванической или оптической развязкой различных терминалов физиотерапевтических воздействий, работающих в режиме биоуправления.

2. *«Взгляд»* – для биоуправляемой цветосветотерапии функциональных нарушений зрения путем нормализации спектра ритмов микроциркуляции крови в тканях зрительного анализатора. Очки со светодиодами четырех вариантов цвета с биоуправлением от специализированного микропроцессора. Имеются научная разработка, техническое предложение, макет. Патент РФ № 2252733 от 16.10.03. Имеются акты клинических испытаний, статьи, и другие патенты, указывающие на преимущество и необходимость режима биоуправления при профилактике и лечении глазных заболеваний.

3. *«Индикатор температурных асимметрий и градиентов»* – для косвенной оценки клеточного иммунитета, измерения температурных градиентов в зонах воспаления и нарушений кровотока, асимметрии тонуса мышц по-

звоночника, носового дыхания, глазных яблок, ушных раковин, анализ ритмов клеточного иммунитета, диагностика различных заболеваний методом дифференциальной термометрии, в том числе в варианте суточного мониторинга. Имеются научная разработка, техническое предложение, макет. Патент РФ № 2254051 от 02.10.03. Варианты многоканального устройства дифференциальной термометрии (28 каналов), для суточного мониторинга.

4. «Темп» – для хронодиагностики состояния спортсмена, пожилого человека, больного сердечно-сосудистыми заболеваниями, водителя транспортного средства, человека при стрессовых нагрузках и др. для оптимизации тренировочной нагрузки, контроля и прогнозирования неблагоприятных реакций. Имеется научная разработка. Патент РФ № 2254051 от 02.10.03, патент РФ № 2251385 от 16.10.03.

5. «Пульс» – для часового или суточного мониторинга межпульсовых интервалов с нескольких датчиков пульса для хронодиагностики и прогнозирования состояния или течения заболевания человека, оптимизации физических нагрузок, медикаментозного лечения или физиотерапии, включая вариант телемедицины. Портативное носимое устройство хронодиагностики с микропроцессорным анализом межпульсовых интервалов по оригинальным хронобиологическим алгоритмам. Имеются научная разработка, техническое предложение. Патент РФ № 2207166 от 23.05.02, патент РФ № 2251385 от 16.10.03. Варианты часового или суточного мониторинга, с беспроводными датчиками нескольких датчиков пульса для регистрации ритмов тона магистральных сосудов, с датчиком дыхания.

6. «Ключ» – для биосинхронизации с фазами увеличения кровенаполнения тканей всех видов физиотерапевтических воздействий, массажеров при лечебных и тренировочных нагрузках, при использовании с аппаратом «Искусственная почка», капельницами и др. и с фазами уменьшения кровенаполнения тканей при лазерной хирургии, электрокоагуляции, гамма- и рентгеновском облучении и других селективных деструктивных воздействиях в медицине, спорте, ветеринарии и косметологии. Имеются научная разработка, техническое предложение, макет. Патент РФ № 2186584 от 06.07.01. Имеются акты клинических испытаний, статьи и другие патенты по применению способа. Использование устройства позволит повысить эффективность всех существующих аппаратов для физиотерапии и массажеров, исключить побочные влияния, негативные реакции, улучшить качество профилактики и лечения во всех областях медицины, ветеринарии, косметологии.

7. *Компьютерное устройство биосинхронизации для фотодинамической терапии.* Патенты РФ № 2106159 от 27.09.96, № 2147847 от 06.05.99 и № 214848 от 21.05.99. Разрушение злокачественных опухолей происходит

путем биорезонанса и индукции апоптоза на любой глубине (несмотря на использование «красного» лазера) без интоксикации больных. Ноу-хау метода основано на изучении ритмов фазовых золь-гель переходов в клетках окружающей ткани при биосинхронизации.

8. *Мобильный телефон с биоуправлением.* Дополнительное устройство в мобильном телефоне позволит по разработанным алгоритмам:

- принимать и ретранслировать принимаемые по телефону сигналы (речь, музыку, изображения) в обычном режиме, но воспроизводить их только в моменты, гарантирующие безвредность для пользователя излучений мобильного телефона в соответствующие фазы пульса и дыхания пользователя телефона;

- контролировать, диагностировать и прогнозировать состояние и реакции пользователя по типу устройств 1, 4 и 5;

- использовать йоговскую дыхательную гимнастику по назначениям 1;

- применять биоуправляемое обучение для изучения иностранного языка, школьных и вузовских предметов, требующих механического запоминания по типу 1;

- использовать программу снятия утомления глаз и устранения функциональных нарушений зрения по типу 1;

- при наличии в мобильном телефоне плеера и записей оздоровительной музыки устранять функциональные нарушения слуха и обеспечивать их профилактику;

- получать после отправки записей сигналов пульса определенной длительности рекомендации лечебно-диагностического центра по оптимизации уровня физической нагрузки или по профилактике и медикаментозному лечению.

9. *Серия аппаратов для разных видов физиотерапии «Гармония»* – для интерактивной компьютерной автоматической индивидуальной оптимизации по хронобиологическим алгоритмам режима биоуправляемой хронофизиотерапии для повышения клеточного иммунитета, профилактики и лечения более сотни наиболее распространенных заболеваний. Необходимо доведение разработок до промышленного уровня (конструкторской документации) с учетом специализации по виду физиотерапии и их сочетанию, по виду заболевания и (или) специфике органа. Имеются научная разработка, техническое предложение, макеты. Патенты РФ № 2186584 от 06.07.01, № 2186516 от 06.07.01, № 2254051 от 02.10.03, № 2251385 от 16.10.03 и др.

Разработанные компьютерные системы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии, гарантирующие безопасность и эффективность их применения в домашних условиях, внесут принципиальные изменения в практику здравоохранения. Они увеличат его профилактическую направ-

ленность за счет повышения роли индивидуального контроля и диагностики состояния организма человека, автоматической коррекции этого состояния и поддержания здоровья, сократят потребность в лекарствах и финансовые затраты. Низкая себестоимость и простота использования данных устройств, потенциально высокая потребность во всем мире в этих новых товарах в медицине, спорте, ветеринарии, косметологии, образовании позволяют прогнозировать рост их продаж и массовое производство.

Перейдет ли Россия на путь наукоемких инноваций, покажет будущее. Пока же дело дальше призывов не идет. Золото инков задержало развитие Испании. Этой стране проще и удобнее было покупать готовые товары у соседей, чем развивать промышленность в своей стране. Бизнесменам России сейчас проще и удобнее продавать сырье или перепродавать импортные товары. Но даже пока невостребованную науку остановить нельзя.

Как написал Эмиль Верхарн:

*Что виделось вчера как цель глазам твоим,
Для завтрашнего дня – оковы;
Мысль – только пища мыслей новых,
Но голод их неутолим.*

От себя добавлю:

*Время завтра и время вчера
Между ними сама действительность.
Старт и финиш как шанс на успех.
Все остальное – видимость.
Время! Как его измерить?
Знаешь – формулу пиши:
Мерить время – значит верить
Ритмам сердца и души.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александров В. Я.* Проблема поведения на клеточном уровне (цитозология). Усп. совр. биол. 1970. Т. 68. Вып. 2. С. 220–240.
2. *Анисимов В. Н.* Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука, 2003. 468 с.
3. *Анохин П. К.* Биология и нейрофизиология условного рефлекса М.: Медицина, 1968. 547 с.
4. *Баркрофт Дж.* Основные черты архитектуры физиологических функций. М.; Л.: ОГИЗ, Биомедгиз, 1937. 318 с.
5. *Бауэр Э. С.* Физические основы в биологии. М., Мособлисполком. 1930. 101 с.
6. *Бородюк Н. Р.* Кровь – живое существо. М.: Глобус, 1999. 214 с.
7. *Бродский В. Я., Нечаева Н. В.* Ритм синтеза белка. М.: Наука, 1988. 240 с.
8. *Будаговский А. В.* Дистанционное межклеточное взаимодействие. М.: Техника, 2004. 104 с.
9. *Бурлаков А. Б., Бурлакова О. В., Голиченков В. А.* Возможность изменения индивидуального биологического времени слабыми электромагнитными излучениями // Сб. избр. тр. V Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». СПб., 2009. С. 40–47.
10. *Бурлакова Е. Б.* Наномир слабых воздействий – «карликов», его законы, общность и различия с миром «гигантов» // Сб. избр. тр. V Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». СПб., 2009. С. 96–97.
11. *Владимирский Б. М., Темурьянц Н. А., Мартынюк В. С.* Космическая погода и наша жизнь. Фрязино: Век 2, 2004. 221 с.
12. *Воейков В. Л.* Активный кислород, организованная вода и процессы жизнедеятельности // Труды II Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине», СПб., 2000. С. 1–4.
13. *Гейльбрун Л.* Динамика живой протоплазмы. М.: ИЛ, 1957. 348 с.
14. *Гончаренко А. Н.* Система терминального отражения в организме // Сознание и физическая реальность. 1998. Т. 3. № 2. С. 31–42.
15. *Гринченко С. Н., Загускин С. Л.* Механизмы живой клетки – алгоритмическая модель. М.: Наука, 1989. 232 с.
16. *Гурвич А. Г.* Теория биологического поля // Избранные труды М.: Медицина, 1977. 352 с.
17. *Загускин С. Л.* Биоритмы – энергетика и управление. (Препринт ИОФАН–№ 236). М., 1986. 56 с.
18. *Загускин С. Л.* Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка // Известия АН. Сер. Биология. 2004. №4. С. 389–394.

19. *Загускин С. Л.* Околочасовые ритмы и интегративная функция нейрона. // Известия РАН. Сер. Биология. 2000. № 1. С. 62–70.
20. *Загускин С. Л., Гринченко С. Н., Бродский В. Я.* Взаимосвязь околочасовых и околосуточного ритмов – кибернетическая модель // Известия АН СССР. Сер. Биология. № 6, 1991. С. 965–969.
21. *Загускин С. Л., Загускина С. С.* Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия. М.: «Квантовая медицина», 2005. 220 с.
22. *Загускин С. Л., Никитенко А. А., Овчинников Ю. А., Прохоров А. М., Савранский В. В., Дегтярева В. П., Платонов В. И.* О диапазоне периодов колебаний микроструктур живой клетки // Докл. АН СССР. 1984. № 6. С. 1468–1471.
23. *Заславская Р. М.* Суточные ритмы свертывающей системы крови в норме и патологии и проблемы терапии. М.: Квартет, 1994. 452 с.
24. *Зотин А. И., Зотин А. А.* Направления, скорость и механизмы прогрессивной эволюции. М.: Наука, 1999. 354 с.
25. *Линг Г.* Физическая теория живой клетки – незамеченная революция. СПб.: Наука, 2008. 376 с.
26. *Насонов Д. Н.* Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. М.; Л., 1962. 426 с.
27. *Печуркин И. С.* Энергетические аспекты развития надорганизменных систем. Новосибирск: Наука. 1962. 13 с.
28. *Поллак Дж.* Клетки, гели и двигатели жизни. Новый унифицированный взгляд на клеточные функции. Екатеринбург, 2009. 386 с.
29. *Руденко А. П.* Теория саморазвития открытых каталитических систем. М.: Изд-во МГУ, 1969. 183 с.
30. *Слесарев В. И., Шабров А. В.* Аквакоммуникация – физико-химическая основа взаимодействия физических полей с водой и аквасистемами живых организмов // Сб. избр. тр. V Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». СПб., 2009. С. 72.
31. *Смолин Ю. Н.* Общее уравнение осмотического состояния // II съезд биофизиков России. 1999. Т. 2. С. 452–453.
32. *Численко Л. Л.* Структура фауны и флоры в связи с размерами организмов. М.: Изд-во МГУ, 1981. 206 с.
33. *Шноль С. Э.* Физико-химические факторы биологической эволюции. М.: Наука, 1979. 263 с.
34. *Piccardi G.* The Chemical Basis of Medical Climatology. Ch Thomas Springfield, 1962. 146 p.
35. *Rapp P. E.* The Atlas of Cell Rhythms // J. Exp. Biol., 1979. Vol. 81. P. 281–306.

ГЛОССАРИЙ

- Агрегация митохондрий** – группирование митохондрий с контактным угнетением окислительного метаболизма при увеличении геля, дезагрегация (расхождение митохондрий) увеличивает энергетический обмен и продукцию АТФ при увеличении золя. Ритмы агрегации митохондрий интегрируют все факторы регуляции энергетического обмена.
- Агрегация ретикулюма** – увеличение неравномерности распределения белоксинтезирующих структур цитоплазмы клетки с увеличением геля и снижением синтеза белка; дезагрегация – увеличение равномерности распределения при увеличении золя относительно геля в цитоплазме клетки и увеличение синтеза белка.
- Адсорбция** – концентрирование (связывание) вещества на поверхности структуры (адсорбента).
- Аксон** – длинный отросток нервной клетки, по которому передаются нервные импульсы, регистрируемые как потенциалы действия, и транспортируются белки и другие вещества к иннервируемым органам или другим нейронам.
- Аксонный холмик** – место перехода тела нервной клетки в аксон.
- Аксоплазма** – цитоплазма аксона нервной клетки.
- Аксоплазматический ток** – транспорт по аксону нервной клетки белков и других веществ (медленный, быстрый, прямой и ретроградный).
- Акцепция** – поглощение энергии внешних физических воздействий микроструктурами или молекулами клетки. В отличие от специализированных рецепторов для определенных химических и физических воздействий имеют более высокие пороги реакций клетки, которые связаны с тепловой диссипацией энергии.
- Анаболизм** – биосинтез и накопление веществ, обеспечивающие рост и увеличение массы.
- Апоптоз** – программируемое саморазрушение клетки.
- Белки (белок)** – сложные высокомолекулярные природные полимеры, построенные из аминокислот.
- Биорезонанс** – в отличие от механического резонанса, т. е. захвата частоты внешнего ритма в узком диапазоне одночастотного воздействия, биорезонанс – это реакция биосистемы на многочастотное воздействие, соответствующее инвариантному (постоянному) соотношению дискретного спектра частот (периодов) биоритмов этой биосистемы.
- Биоуправление** – физическое или химическое воздействие на биосистему согласованно и синхронно с определенными фазами биоритмов ее конкретных процессов, например, автоматически по сигналам с датчиков ре-

гистрации этих процессов. Биоуправление всегда имеет многочастотную модуляцию.

Витаукт – фазы старения, при которых относительно восстанавливается согласование биоритмов в организме, но на более низком уровне и оценивается как квазиомоложение.

Ваготония – повышенный тонус парасимпатической регуляции в организме.

Гель – твердообразные «студенистые» структуры, способные сохранять форму, обладающие упругостью и пластичностью. В живой клетке частицы дисперсионной фазы образуют пространственную структурную сетку со связанной водой, в которой не могут растворяться другие вещества.

Глия – клетки нервной ткани, обеспечивающие структурную и трофическую (питание) функцию.

Гомеостазис – поддержание в определенном диапазоне значений параметров ритмов различных показателей организма или других биосистем. В отличие от гомеостаза подчеркивает динамичность (непостоянство в пределах диапазона колебаний) внутренней среды организма в отличие от гомеокинеза (изменение диапазона гомеостазиса).

Декремент генераторного потенциала – снижение амплитуды генераторного потенциала, являющегося отражением суммации постсинаптических потенциалов нервной клетки. От его амплитуды зависят частота и возможность генерации нервных импульсов.

Демпфирование – уменьшение вплоть до блокирования ответных реакций на внешнее одночастотное воздействие на адресуемом уровне биосистемы за счет выше- и нижележащих ее уровней данной биосистемы.

Дендрит – короткий отросток нервной клетки в отличие от аксона.

Денситограмма – запись кривых по времени или по пространству оптической плотности клетки или ее части в фотоэлектрическом варианте или изображения клетки на фотонегативе в фотографическом варианте.

Дерепрессия гена – активизация работы гена.

Десинхроноз – рассогласование биоритмов по фазе для биоритмов одинаковых периодов, системных для биоритмов одного иерархического уровня, но разных периодов, например отношение разных периодов ритмов пульса и дыхания для одинакового органного уровня и иерархические десинхронозы одинаковых показателей (например, энергетики или функции) для биоритмов разных уровней и разных периодов.

Золь – жидкая дисперсионная среда коллоидных систем. Частицы дисперсионной фазы (мицеллы макромолекул) находятся в броуновском движении.

Канцерогенез – образование и рост злокачественной опухоли.

Катаболизм – распад веществ с уменьшением массы клетки.

Компартменты клетки – относительно изолированные участки протоплазмы клетки, в пределах которых биохимические реакции определяются концентрациями реагирующих веществ и активностью находящихся в них ферментов.

Конформация – изменение пространственной структуры макромолекулы.

Козволюция – согласованная взаимосвязанная эволюция биосистем и внешней среды.

Кристы митохондрий – внутренние мембраны (перегородки) митохондрии.

Малат – энергетический субстрат окислительного метаболизма.

Механорецептор – нейрорецептор механических воздействий (в тексте – растяжения мышц речного рака).

Микрогетерогенность – показатель неравномерности распределения микроструктур в цитоплазме клетки.

Митоз – деление клетки.

Мицеллы – микроструктуры, образующиеся при взаимодействии компонентов дисперсной фазы (макромолекул в биологических коллоидах) и дисперсионной среды (воды).

Морфогенез – развитие организма.

Нервно-гуморальная регуляция – регуляция функции органов и тканей со стороны нервной и гуморальной (биохимически активными веществами и гормонами) систем.

Осмотические градиенты – пространственное уменьшение или увеличение концентрации веществ в биологических жидкостях, в частности между внутриклеточной и наружной для клетки средой, определяющие направление движения воды.

ОУБИ – основные уровни биологической интеграции.

Пентозофосфатный путь (шунт) – альтернативный путь энергетического обмена, при котором увеличивается биосинтез белка.

Перикарион – зона цитоплазмы тела клетки вокруг ядра.

pO_2 – напряжение кислорода внутри или снаружи клетки, регистрируемое методом дифференциальной осциллографической полярографии с помощью платинового микроэлектрода.

Прокариоты – микроорганизмы, клетки которых не содержат ядро.

Рс колебания – микропульсации электромагнитного поля Земли.

Протоплазма – содержимое клетки, включая ядро и цитоплазму (у эукариот).

ПУБИ – промежуточные уровни биологической интеграции.

Репарация – восстановление целостности ткани после повреждения, заживление.

- Ретикулум гранулярный** – внутренние мембраны с рибосомами в цитоплазме клетки.
- Сигнатурное управление** – воздействие и восприятие по одному-двум характерным признакам или компонентам всего комплекса информации или всего объекта, после запоминания. Например, угадать знакомую мелодию по одной-двум нотам, узнать и прореагировать привычным образом на человека по увиденным издали характерным признакам его одежды или походки.
- Симпатикотония** – повышенный тонус симпатической регуляции в организме.
- Синапс** – синаптический контакт между нервными клетками одной направленности (по аналогии с «застежкой», что означает в переводе).
- Синхронизация** – явление установления общего колебательного режима двух и более колебательных систем.
- Сома-аксонный индекс** – отношение диаметра сомы нервной клетки к диаметру отходящего аксона.
- Сукцинат натрия** – энергетический субстрат (натриевая соль янтарной кислоты).
- Стехиометрия** – определенное соотношение между количеством вступающих в реакцию реагентов и образующихся продуктов.
- Триггерное восстановление** – резкое быстрое восстановление возбудимости нейрона.
- Фазовый переход** – переход вещества из одной термодинамической фазы в другую при изменении внешних условий. В клетке переходы геля в золь и золь в гель одновременно в нескольких компартментах (участках) клетки (переход первого рода) или последовательно (переход второго рода).
- Футильные циклы энергетики** – бесполезные, но циклическая смена синтеза углеводов и расхода жиров и, наоборот, синтеза жиров и расхода углеводов позволяет менять энергоёмкость и лабильность энергетического обмена в разные фазы суток.
- Хроматин** – вещество, содержащее ДНК генома клетки.
- Хронобиология** – наука, изучающая временную организацию биосистем, включая биоритмологию (исследование биоритмов), кинетику биологических процессов, постоянные во времени обратные связи функциональных и структурных контуров регуляции, параметры десинхронозов, длительности переходных процессов биосистем разных иерархических уровней от внутриклеточных до биосферных процессов.
- Хронодиагностика** – диагностика состояния клетки, организма, биоценоза, биосферы по параметрам биоритмов различных показателей и по различным характеристикам их спектра.

Хронофизиотерапия – воздействие на организм физическими факторами с модуляцией средней плотности мощности и синхронно с фазами ритмов центрального кровотока, кровенаполнения ткани, увеличения транспорта энергетических субстратов и диффузии кислорода в клетки, находящиеся в данные моменты в стадии повышения чувствительности, вблизи которых открываются капилляры. Синхронизация физических воздействий с фазами уменьшения кровенаполнения, снижения теплоемкости и теплопроводности ткани используется для избирательной деструкции патологически измененной ткани, снижения зоны некроза и тепловой денатурации здоровой ткани.

Цитозоль – свободнорастворимое пространство неструктурированной воды внутри клетки.

Цитоплазма – внеядерная часть цитоплазмы клеток эукариот.

Цитохромоксидаза – фермент окислительного обмена в митохондриях.

Цитотология – целенаправленное поведение клетки, ее микроструктур и процессов.

ЩУК – субстрат энергетического обмена (щавелево-уксусная кислота).

Элиминирование – удаление, разрушение лишнего, дефектного.

Элонгация – присоединение аминокислот при синтезе молекулы белка на рибосоме.

Эмбриогенез – период развития живого организма от момента зачатия до рождения.

Энергетический заряд аденилатов – соотношение концентрации АТФ, АДФ и АМФ.

ЭОКС – элементарные открытые каталитические системы.

Эукариоты – организмы, клетки которых содержат ядро. В эволюции жизни появились позже прокариот.

Янус зеленый – прижизненный краситель митохондрий в клетке.

Список основных работ автора по хронобиологии и хрономедицине

Загускин С. Л. О механизме взаимодействия анализаторных областей головного мозга // VIII научн. студ. конф. Ростов н/Д: Изд-во РГУ, 1959. С. 33–34.

Загускин С. Л. Функциональная динамика вещества Ниссля рецепторного нейрона речного рака // Цитология. 1964. № 6. С. 741–743.

Загускин С. Л., Коган А. Б., Лидер В. В., Рожанский В. Н. Применение электронного зонда для микроаналитического определения локализации химических элементов в клетке // Цитология. 1967. Т. 9. № 6. С. 741–746.

Загускина Л. Д., Загускин С. Л. Об интенсивности колебаний потребления кислорода над одиночной клеткой // Колебательные процессы в биологических и химических системах. Т. 2. Пущино: Наука, 1971. С. 157–160.

Загускина Л. Д., Загускин С. Л. Зависимость колебаний напряжения кислорода над поверхностью отдельного нейрона от режима его функции // Полярнографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев, 1972. С. 38–39.

Загускин С. Л. Функциональное значение топохимических перестроек и колебаний микроструктуры нервной клетки // Цитохимические аспекты развития и функционирования нервной системы. Тбилиси, 1976. С. 25–28.

Бродский В. Я., Загускин С. Л., Лебедев Э. А. Ультрафиолетовая цитотометрия одиночного живого нейрона механорецептора речного рака // Цитология. 1977. Т. 19. № 8. С. 931–935.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Пространственно-временная организация митохондрий в нервной клетке в состоянии покоя и возбуждения // Цитология. 1977. Т. 19. № 9. С. 951–958.

Загускин С. Л., Гринченко С. Н. Энергетические характеристики адаптации нервной клетки // Переходные процессы в биологических системах. М.: Наука, 1977. С. 115–119.

Загускин С. Л., Каминский И. И. Зависимость импульсных реакций механорецепторного нейрона речного рака от исходного функционального состояния и степени агрегации вещества Ниссля // Нейрофизиология. 1978. Т. 10. № 1. С. 84–91.

Загускин С. Л., Каминский И. И. Кодирование ритма адекватного раздражения механорецепторного нейрона рака медленными колебаниями частоты его импульсной активности // Физиологич. журн. СССР. 1978. Т. 64. № 11. С. 1540–1547.

Гринченко С. Н., Загускин С. Л. Случайный поиск как адекватный аппарат описания механизмов функционирования нервной клетки // Вопросы кибернетики. Вып. 45. Случайный поиск в задачах оптимизации. М., 1978. С. 124–134.

Загускин С. Л., Урываева И. В., Маршак Т. Л., Бродский В. Я. Интерферометрия негомогенных объектов. М., 1979. 95 с.

Загускин С. Л. Перераспределение внутриклеточных потоков энергии как санкционирующий фактор регенерации // Современные проблемы регенерации. Йошкар-Ола, 1980. С. 191–195.

Немировский Л. Е., Загускин С. Л., Вахтель Н. М., Жукоцкий А. В., Бродский В. Я. Локальные ритмы поглощения УФ-лучей живым нейроном механорецептора рака // Цитология. 1980. Т. 22. № 6. С. 651–657.

Загускин С. Л., Немировский Л. Е., Жукоцкий А. В., Вахтель Н. М., Бродский В. Я. Ритм перераспределения тигроида в живом нейроне механорецептора рака // Цитология. 1980. Т. 22. № 8. С. 982–987.

Загускин Сергей Хаос... созидает? // Наука и техника. Рига. 1981. № 4. С. 7–8.

Загускин С. Л. Околочасовые ритмы изолированной нервной клетки // Всес. конф. «Хронобиология и хронопатология». М., 1981. С. 105.

Загускин С. Л. Роль внутриклеточного кальция и энергетики нейрона в его адаптации к адекватным и фармакологическим воздействиям // Ультраструктура нейронов и фармакологические воздействия. Пушкино: Наука., 1981. С. 37–44.

Загускин С. Л. Автоматический анализ пространственных перестроек митохондрий и других микроструктур клетки при адекватных и фармакологических воздействиях // Ультраструктура нейронов и фармакологические воздействия. Пушкино: Наука., 1981. С. 33–36.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Денситометрическое и микрокиноденситографическое изучение колебательных движений митохондрий и ретикулюма в живой клетке // I Всес. биофизич. съезд. Т. 2. № 1208. М., 1982. С. 143.

Гринченко С. Н., Загускин С. Л. Кибернетическое моделирование энергетической регуляции и взаимосвязи внутриклеточных процессов // I Всес. биофиз. съезд. Т. 2. № 1209. М., 1982. С. 143–144.

Загускин С. Л. Энергетическая параметрическая регуляция и взаимосвязь биоритмов // I Всес. биофизич. съезд. Т. 2. № 1210. М., 1982. С. 144.

Загускин С. Л., Прохоров А. М., Савранский В. В. Способ усиления биосинтеза в нормальных или его угнетения в патологически измененных клетках // А. С. СССР № 1481920 «Т» от 22.01.89. Приоритет 14.11.86.

Загускин С. Л., Гринченко С. Н. Энергетические механизмы адаптации клетки // Известия СКНЦ ВШ. Естественные науки. 1982. № 3. С. 84–89.

Загускин С. Л. О ритмах изолированной нервной клетки // Механизмы временной организации клетки и их регуляция на различных уровнях. Пушчино, 1983. С. 29.

Бункин Ф. Б., Загускин С. Л., Никитенко А. А., Прохоров А. М., Савранский В. В., Сычев В. В. Регистрация быстрых колебаний микроструктуры живой клетки с помощью лазерной скоростной микроскопии // Механизмы временной организации клетки и их регуляция на различных уровнях. Пушчино, 1983. С. 16.

Загускин С. Л. Эволюционная иерархия биоритмов сенсорных систем // Сенсорная физиология морских рыб. Аппатиты. 1984. С. 9–10.

Загускин С. Л., Никитенко А. А., Овчинников Ю. А., Прохоров А. М., Савранский В. В., Дегтярева В. П., Платонов В. И. О диапазоне периодов колебаний микроструктур живой клетки // Докл. АН СССР. 277. № 6. 1984. С. 1468–1471.

Загускин С. Л. Биоритмологическое управление биосинтетическими процессами клетки // Проблемы хронобиологии, хронопатологии и хрономедицины. Т. 1. Уфа, 1985. С. 92–93.

Загускин С. Л. Биоритмы: энергетика и управление. Препринт ИОФАН № 236. М., 1986. 56 с.

Загускин С. Л. Колебания микроструктур и регуляция восстановительных процессов клетки: Автореф. дис. ... д. б. н. М., 2-й МОЛГМИ. 1986. 32 с.

Загускин С. Л., Кантор И. Р. Микропроцессорные устройства для хронодиагностики и хронофизиотерапии // Медицинские микрокомпьютерные системы. Ростов н/Д, 1988. С. 58–161.

Никитенко А. А., Загускин С. Л., Савранский В. В., Загускина Л. Д. Спектр периодов колебаний микроструктур живой клетки // IV Междунар. симпозиум «Хронобиология и хрономедицина». Астрахань, 1988. С. 86.

Загускин С. Л. Временная организация биосистем и способы иерархической многочастотной диагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // IV Междунар. симпозиум «Хронобиология и хрономедицина». Астрахань, 1988. С. 82–83.

Никитенко А. А., Савранский В. В., Загускин С. Л. Изучение колебательных процессов в клетке с помощью лазерного проекционного микроскопа. Препринт ИОФАН. № 99. М., 1988. 44 с.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д., Кантор И. Р., Гринченко С. Н., Пантюхин Я. В. Клетка как иерархия диссипативных структур и обоснование биоуправляемой хронофизиотерапии // *Фундаментальные и прикладные аспекты применения миллиметрового электромагнитного излучения в медицине.* Киев., 1989. С. 82–84.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д., Кантор И. Р., Никитенко А. А., Савранский В. В. Биоритмологический способ лазерной терапии // *Международ. конф. «Лазеры и медицина».* Ч. 2. Ташкент; М. 1989. С. 86.

Загускин С. Л. IV Международ. симпозиум «Хронобиология и хрономедицина». Астрахань. 1988 // *Известия СКНЦ ВШ.* 1989. № 4. С. 140.

Гринченко С. Н., Загускин С. Л. Механизмы живой клетки: алгоритмическая модель. М.: Наука, 1989. 232 с.

Загускин С. Л. Биоуправляемый модуль для хронофизиотерапии «Гармония» // *Международ. выставка «Здравоохранение-90».* Проспект М. 1990. 2 с.

Загускин С. Л. Приборы для хронодиагностики серии «Авиценна» // *Международ. выставка «Здравоохранение-90».* Проспект М., 1990. 1 с.

Загускин С. Л., Митрофанов А. И. Прибор для дыхательной гимнастики «Консонанс» // *Международ. выставка «Здравоохранение-90».* Проспект М., 1990. 1 с.

Загускин С. Л., Кантор И. Р., Савченко Л. А., Загускина Л. Д., Ипатов А. В., Сабиров Ю. Ш., Савченко А. Г., Бурякова Л. А. Биоуправляемая лазерная терапия пародонтита и пародонтоза // *Международ. конф. «Новое в лазерной медицине и хирургии».* Ч. 2. М., 1990. С. 129–131.

Загускин С. Л. Хронобиологический анализ устойчивости биосистем в процессах адаптации, развития, старения и эволюции // *III Международ. конф. по хронобиологии и хрономедицине.* Ташкент; М. 1990. С. 136.

Загускин С. Л., Гринченко С. Н., Савранский В. В., Никитенко А. А., Кантор И. Р., Загускина Л. Д., Ипатов А. В., Митрофанов А. И., Савченко А. Г., Бурякова Л. А. Диагностика и прогнозирование состояний клетки и организма человека // *III Международ. конф. по хронобиологии и хрономедицине.* Ташкент; М., 1990. С. 137.

Загускин С. Л. Устройство для физиотерапии. Патент РФ 2033204. Приоритет 4.09.89.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д., Кантор И. Р., Савченко Л. А. Устранение микроциркулярной гипоксии в тканях пародонта с помощью биоуправляемой хронофизиотерапии // Способы коррекции гипоксии в тканях. Нальчик, 1990. С. 57–63.

Rusakov V., Zaguskin S., Bubnova V., Slusarev S., Tkachyve T. Treatment of trophic ulcers and postoperational wounds by means of biorhythmological physiotherapy // The International Congress of surgeons. Wounds, burns, dressings. Tel-Aviv. 1990. P. 14.

Рапопорт С. И., Загускин С. Л., Малиновская Н. К., Расулов М. И. Лазеротерапия язвенной болезни с позиции хрономедицины // Казуистика, диагностические и лечебные ошибки, аппаратные и инструментальные методы диагностики и лечения в гастроэнтерологии. Смоленск, 1990. С. 114–115.

Загускин С. Л., Гринченко С. Н., Бродский В. Я. Взаимосвязь околосуточных и околочасовых ритмов при фазовых десинхронозах // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Свердловск, 1991. С. 46–47.

Загускин С. Л. Энергетические механизмы клетки: гомеостаз и биоритмы // Глава 1 и комментарий коллективной монографии «Гомеостаз на различных уровнях организации биосистем». Новосибирск: Наука, 1991. 232 с.

Загускин С. Л., Гринченко С. Н., Бродский В. Я. Взаимосвязь околочасовых и околосуточного ритмов: кибернетическая модель // Известия АН СССР. Сер. Биология. 1991. № 6. С. 965–969.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Компьютерные системы и алгоритмы биоритмологической диагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // Междунар. конф. по проблемам моделирования в бионике «Биомод-92». СПб. 1992. С. 400–401.

Загускин С. Л. Системный анализ биоритмологической диагностики и управление жизнедеятельностью // Современные проблемы изучения и сохранения биосферы. Т. 1. Свойства биосферы и ее внешние связи. СПб.: Гидрометеиздат, 1992. С. 72–82.

Бродский В. Я., Рапопорт С. И., Фатеева В. И., Загускин С. Л., Расулов М. И. Изменение интенсивности синтеза белка в слизистой желудка после лазерного облучения язвы двенадцатиперстной кишки // Известия РАН. Сер. Биол. 1992. № 5. С. 798–801.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Биосферная память и хронобиологические механизмы межуровневой адаптации к космическим факторам // Междунар. симп. «Корреляции биологических и физико-химических процессов с сол-

нечной активностью и другими факторами окружающей среды». Пушино, 1993. С. 240–241.

Пятакович Ф. А., Якунченко Т. И., Загускин С. Л. Автоматический выбор резонансной частоты при воздействии на человека электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн // Рассеяние электромагнитных волн. Таганрог. № 9. 1993. С. 125–126.

Загускин С. Л. Временная организация и специфика устойчивости биосистем // Известия РАН. Сер. Биология. 1993. № 5. С. 788–791.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Хронобиологическая диагностика, прогнозирование реакций и управление состоянием изолированной нервной клетки // Морфология. 1993. № 7–8. С. 29–30.

Загускин С. Л. Хронобиология – физиотерапии // Врач. 1994. № 2. С. 30–33.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Ритмы микроструктуры и энергетическая зависимость функциональной индукции восстановительных процессов в нейроне // II нейрогистологическая конф., посв. памяти Н. Г. Колосова. «Колосовские чтения-94». СПб., 1994. С. 24–26.

Комаров Ф. И., Загускин С. Л., Рапопорт С. И. Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия // Терапевтич. архив. № 8. 1994. С. 3–6.

Priezzev A. V., Zaguskin S. L., Moscovin S. V., Titov M. N. The role of biological rhythms in the formation of cell and tissue response to laser irradiation // Bios Europe'94. Internat. sympos. on biomedical optics. 6–10 September 1994. Lille, France. 1994. № 2323–70. P. 15.

Загускин С. Л. Хронобиологический механизм действия лазерного излучения // Laser Market. 1994. № 4. С. 20–21.

Загускин С. Л., Козаков А. Т., Шевцова С. И., Загускина Л. Д. Хронодиагностика экологического риска по электроннозондовым сканограммам химических элементов волоса человека и животных // Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины. Междунар. научн. конф. Екатеринбург, 1994. С. 79–80.

Зуева М. В., Цапенко И. В., Днестрова Г. И., Загускин С. Л. Электроретинографическая оценка эффективности электростимуляции сетчатки по методу биоуправляемой хронофизиотерапии при болезни Штаргардта // Вопросы курортологии, 1994. № 5. С. 13–15.

Priezzev A. V., Moscovin S. V., Titov M. N., Zaguskin S. L. Role of biological rhythms in the formation of cell and tissue response to laser irradiation // Progress

in biomedical optics. Proceedings of Laser Interaction with Hard and Soft Tissue II. Vol. 2323. Lille, France. 1994. P. 529–536.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Хронодиагностика и хронофизиотерапия // Вестник С.-Петербург. ун-та. 1995. Вып. 4. № 2. С. 34–39.

Загускин С. Л. Управление собственным временем биосистем // Циклы природы и общества. Ставрополь. Вып. 1, 2. 1995. С. 118–120.

Загускин С. Л. Прогнозирование взаимосвязи циклического развития науки и общества // Циклы природы и общества. Вып. 1, 2. Матер. III Междунар. конф. Ставрополь, 1995. С. 120–122.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Устойчивость и чувствительность биологических процессов к космофизическим факторам // Биофизика. 1995. Т. 40. Вып. 5. С. 1117–1120.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Временная организация адаптационных процессов и их энергетическая параметризация // Актуальные проблемы гипоксии. М.; Нальчик., 1995. С. 20–30.

Zaguskin S. L., Zaguskina L. D. Stability and sensitivity of biological processes to external Cosmo physical factors // Biophysics. 1995. Vol. 40. № 5. P. 1127–1130.

Слюсарев С. Л., Русаков В. И., Бубнова В. И., Загускин С. Л. Биоуправляемая хронофизиотерапия трофических язв нижних конечностей на фоне хронической венозной недостаточности // Клиническая медицина. 1996. № 6. С. 55–57.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д. Ритмы микроструктур нервной клетки речного рака и их физиологическое значение // Морфология. 1996. № 4. С. 90–95.

Загускин С. Л., Загускина С. С. Индивидуальная компьютерная оптимизация хронофизиотерапии в интерактивном режиме хронодиагностики и биоуправления // I рос. конгр. по патофизиологии. М., 1996. С. 252.

Барышевская Т. И., Нянчук Т. Б., Васильева Е. Е., Загускин С. Л. Импульсная инфракрасная лазеротерапия неврита срединного нерва в режиме биоуправления // Вопросы курортологии. 1996. № 3. С. 26–28.

Загускин С. Л. Хронобиологическое направление лазерной медицины // Новые направления лазерной медицины. Междунар. конф. М., 1996. С. 296–297.

Загускин С. Л., Загускин В. Л., Загускина О. В., Ораевский В. Н., Рапорт С. И. Учет колебаний теплоемкости и теплопроводности при фотодинамической деструкции опухоли // Фотодинамическая терапия злокаче-

ственных новообразований. Мат. II Всерос. симпозиума с междуна. участием. М., 1997. С. 145.

Гейнец А. В., Загускин С. Л., Доронин В. Д., Солодовников В. В., Денисов И. М. Применение полупроводниковых лазерных хирургических аппаратов «АЛТО» в клинической практике. М., 1997. 34 с.

Загускин С. Л. Ритмы клетки, хронодиагностика и хронофизиотерапия // Фундаментальные науки и альтернативная медицина. I Междунар. симп. Пущино, 1997. С. 101.

Загускин С. Л. Что дает и может дать изучение временной организации биосистем? // Циклы природы и общества. Мат. V Междунар. конф. «Циклы природы и общества». 1997. Ч. 1. С. 179–187.

Загускин С. Л. Аппаратура и методы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // Паллиативная медицина и реабилитация. 1998. № 4–5. С. 12–13.

Загускин С. Л. Возможны ли прогноз и гарантия положительного эффекта лазерной терапии? // IV Всерос. науч.-практ. конф. по квантовой терапии: сб. ст. М., 1998. С. 30–32.

Загускин С. Л. Системный анализ природы биологических циклов // Циклы природы и общества. Мат. VI Междунар. конф. «Циклы природы и общества». Ч. 1. Ставрополь, 1998. С. 112–114.

Zaguskin S. L., Oraevsky V. N., Rapoport S. I., Grigorev A. I. Biosynchronization Devices for Physical Therapy // Abstracts of Invited Lectures and Contributed Papers. IWRFR199. St. Petersburg. 1999. P. 67.

Загускин С. Л. Лазерная терапия – мифы и реальность, возможные пути развития // ЛАЗЕРИНФОРМ. Информационный бюллетень лазерной ассоциации. 1999. Вып. 2 (161). Январь. С. 1–6.

Загускин С. Л., Ораевский В. Н., Рапопорт С. И., Григорьев А. И. Устройства биосинхронизации для физиотерапии // Российские технологии для индустрии. СПб., 1999. С. 67.

Бабаева М. Л., Волошин Р. Н., Загускина С. С., Круглов П. Ю., Мадорский В. В., Слюсарев С. Л., Тернавский О. Г., Шангичев А. В., Загускин С. Л. Направленная коррекция гомеостаза при биоуправляемой хронофизиотерапии // II съезд биофизиков России. Тез. докл. Т. 3. М., 1999. С. 756–757.

Загускин С. Л. Направленность реакции клетки на лазерное воздействие: механизм и условия биорезонанса // II съезд биофизиков России. Тез. докл. Т. 3. М., 1999. С. 784–785.

Загускин С. Л., Загускина С. С. Микроструктурная хронодиагностика состояния клетки и возможность прогнозирования эффектов лазерной терапии // Фотобиология и фотомедицина. 1999. Т. 2. № 1. С. 57–63.

Тернавский О. Г., Загускин С. Л. Мануальная и биоуправляемая лазерная терапия больных с поражением центральной и периферической нервной системы и шейным остеохондрозом // Фотобиология и фотомедицина. 1999. Т. 2. № 1. С. 20–24.

Волошин Р. Н., Мадорский В. В., Загускин С. Л. Влияние рефлексотерапии на эндокринные нарушения при витилиго // Вестник дерматологии. 1999. № 4. С. 40–42.

Шангичев А. В., Загускин С. Л. Антиоксидантная система крови при биоуправляемой лазерной и антиоксидантной терапии больных стриктурами уретры // Вопросы курортологии. 1999. № 4. С. 28–31.

Загускин С. Л. Околочасовые ритмы клетки и их роль в стимуляции регенерации // Бюллетень экспер. биол. и мед. 1999. Т. 128. № 7. С. 93–96.

Загускин С. Л. Околочасовые ритмы и интегративная функция нейрона // Известия РАН. Сер. Биология. 2000. № 1. С. 62–70.

Загускин С. Л., Федоренко Н. Н. Специфический для живой природы многочастотный параллельный резонансный захват и его возможная роль в аномальных явлениях // VI Всерос. науч.-практ. конф. по квантовой медицине. М., 2000. С. 74–80.

Загускин С. Л. Многочастотный параллельный резонансный захват – основа энергоинформационных процессов в живой природе // Научные основы и прикладные проблемы энергоинформационных взаимодействий в природе и обществе. Междунар. конгр. «ИнтерЭНИО-99». М., 2000. С. 28.

Загускин С. Л. Биоритмологическое биоуправление // Хронобиология и хрономедицина / под ред. Ф. И. Комарова и С. И. Рапопорта. 2-е изд. М., 2000. С. 317–328.

Загускин С. Л. Хронодиагностика, биоуправляемая хронофизиотерапия и хронобиологические способы замедления старения и увеличения продолжительности полноценной жизни человека // Тр. II Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». СПб., 2000. С. 69–71.

Загускин С. Л. Фрактальная коррекция, многочастотный резонанс и спектральная память иерархии ритмов кальция, структуры воды и золь-гель переходов в клетке // Тез. II Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине» СПб., 2000. С. 3–4.

Загускин С. Л., Борисов В. А. Биоуправляемая хронофизиотерапия при травмах и гастроэнтерологических заболеваниях // Вестник РАМН. 2000. № 8. С. 49–52.

Загускин С. Л. Естественные физические поля и коррекция биоритмов организма человека с помощью квантовой терапии в режиме биоуправления // Тр. VI Всерос. науч.-практ. конф. по квантовой медицине. М., 2000. С. 80–85.

Загускин С. Л. Замедление старения организма человека как проблема регуляции длительности фаз биологических циклов в иерархии биосистем // Циклы природы и общества (теоретическая и практическая циклология). Вып. 1. М., 2000. С. 9–15.

Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Загускин С. Л. Интерактивный режим хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов // Клиническая медицина. 2000. № 8. С. 17–20.

Авдошин В. П., Вавилова В. П., Гайдамакина А. М., Грабовщичнер А. Я., Загускин С. Л. и др. Метод. рек. по прим. магнито-инфракрасного лазерного аппарата квантовой терапии РИКТА-05-био / под ред. И. П. Любимовой и Ю. Б. Хейфеца. М.: ПКП ГИТ, 2001. 254 с.

Загускин С. Л. Практические перспективы фундаментальных исследований циклов биологических систем // Циклы природы и общества. Мат. IX Междунар. конф. «Циклы природы и общества». Ставрополь. 2001. С. 5–88.

Загускин С. Л. Что такое хронобиология? Управление биологическим временем, согласованием биоритмов и устойчивостью биосистем // Циклы природы и общества. Мат. IX Междунар. конф. «Циклы природы и общества». Ставрополь, 2001. С. 6–9.

Загускин С. Л., Грабовщичнер А. Я., Борисов В. А., Загускина С. С., Покровский В. Н., Фишер С. Н. Хронобиологический подход к синтезу достижений западной и восточной медицины / Мат. I Междунар. науч.-практ. конф. «Транстех-2002». Гомель, 2002. С. 183–189.

Загускин С. Л. Фазовые золь-гель переходы и саморегуляция клетки // «Колосовские чтения-2002». IV Междунар. конф. по функциональной нейроморфологии. СПб. 2002. С. 114.

Загускин С. Л. Синхронизация ритмов золь-гель переходов – основа происхождения и эволюции живых организмов на Земле // Мат. X Междунар. конф. «Циклы природы и общества». Ставрополь, 2002. С. 9–13.

Пятакович Ф. А., Загускин С. Л., Якуненко Т. И. Биоуправляемая хронофизиотерапия: Учеб. пособие. Белгород: Изд-во Белгородского гос. ун-та, 2002. 164 с.

Загускин С. Л., Борисов В. А. Биоуправление в практике косметологии и онкологии // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. Избр. тр. III Междунар. конгр. СПб., 2003. С. 88–90.

Загускин С. Л. Диагностика или хронодиагностика? // Лазер-ИНФОРМ. 2003. Вып. 17–18. С. 11–12.

Загускин С. Л. Интерактивные системы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // Мат. Междунар. науч.-практ. конф. «Хрономедицина – практике». Белгород, 2003 С. 78–80.

Загускина С. С., Загускин С. Л. Хронодиагностика и прогнозирование на санаторном этапе реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда // Мат. Междунар. науч.-практ. конф. «Хрономедицина – практике». Белгород, 2003. С. 76–78.

Загускин С. Л. Хронобиологические аспекты квантовой терапии // Проблемы физической биомедицины. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та. 2003. С. 33–42.

Загускин С. Л. Саморегуляция чувствительности клетки к внешним воздействиям путем изменения параметров и спектра ритмов золь-гель переходов // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. Тез. III Междунар. конгр. СПб., 2003. С. 92.

Загускин С. Л. Эволюция временной организации биосистем // Матер. II Междунар. симп. «Проблемы ритмов в естествознании». М.: РУДН, 2004. С. 153–155.

Загускин С. Л. Гипотеза о возможной физической природе внутриклеточной и межклеточной синхронизации ритмов синтеза белка // Известия АН. Сер. Биология. 2004. № 4 . С. 389–394.

Загускин С. Л. Адаптация, память и гомеостатическая мощность биосистем определяют наличие и характер их реакций // Биологические эффекты солнечной активности. Междисциплинарный сем. Пушино-на-Оке, 2004. С. 53–54.

Загускин С. Л., Борисов В. А., Загускина С. С., Беличко Н. Л., Лучинин А. В. Дифференциальная термометрия иммунодефицитных состояний и нормализация синтеза Т-лимфоцитов при биоуправляемой магнитолазерной терапии // III Российский конгресс по патофизиологии с межд. участием. М., 2004. С. 166.

Загускина С. С., Беличко Н. Л., Лучинин А. В., Алексеенко А. В., Борисов В. А., Сергеев Е. В., Загускин С. Л. Хронодиагностика сердечно-сосудистых дисрегуляций и их коорекция при биоуправляемой хронофизиотерапии // III Росс. конгр. по патофизиологии с междунар. участием. М., 2004. С. 166.

Борисов В. А., Загускин С. Л., Загускина С. С. Режим биоуправления при лазерной терапии, лазерной хирургии и фотодинамической терапии // Лазерная медицина. 2004. № 8. С. 137.

Загускин С. Л. Ритмы гомеостаза биосистем и изменение темпа биологического времени // «Причинная механика» Н. А. Козырева сегодня: pro et contra: сб. науч. работ. Шахты, 2004. С. 116–128.

Загускин С. Л., Загускина С. С. Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия. М.: «Квантовая медицина», 2005. 220 с.

Терентьев В. П., Загускина С. С., Додис Л. И., Загускин С. Л. Биоуправляемая квантовая терапия в реабилитации на санаторном этапе больных, перенесших инфаркт миокарда: пособие для врачей. Ростов н/Д; М., 2005. 30 с.

Беляев С. Д., Засева А. Л., Хетагурова Л. Г., Загускин С. Л. Хронотерапия больных нейроциркуляторной дистонией в амбулаторных условиях // Лазерная медицина. 2005. Т. 9. Вып. 3. С. 13–18.

Загускин С. Л., Борисов В. А., Загускина С. С. Возможно ли увеличить эффективность здравоохранения при снижении затрат на диагностику, профилактику и лечение наиболее распространенных заболеваний населения России? // Совр. проблемы науки. 2005. Вып. 6. С. 109–118.

Загускин С. Л., Борисов В. А. Цели и методы интегративной медицины // Совр. проблемы науки. 2005. Вып. 6. С. 68–77.

Рапопорт С. И., Пятакович Ф. А., Загускин С. Л., Якунченко Т. И. Некоторые теоретические и прикладные аспекты хрономедицины – биоуправляемая терапия. Белгород. Изд-во Белгородского гос. ун-та, 2005. 331 с.

Загускин С. Л. Ритмы золь-гель переходов и возникновение клетки как решающий этап происхождения и эволюции жизни на Земле // Научный вестник Ханты-Мансийского гос. мед. ин-та, 2006. № 1. С. 119–127.

Загускин С. Л. Функциональная регуляция энергетики нейрона // Морфология. 2006. Т. 129. № 2. С. 40–41.

Загускин С. Л., Загускина С. С. Хронобиологические аспекты лазерной медицины // Лазерная медицина. 2006. Т. 10. Вып. 3. С. 9–13.

Загускин С. Л. Оптимизация режима биоуправляемой хронофизиотерапии по параметрам ритмов золь-гель переходов в клетках // Слабые и сверх-

слабые поля и излучения в биологии и медицине. IV Междунар. конгр. СПб., 2006. С. 189.

Загускин С. Л. Синхронизация лазерного воздействия с кровенаполнением ткани // Науч.-практ. конф. с междунар. участием «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении». М., 2006. С. 170–171.

Загускин С. Л. Временная организация и устойчивость биосистем // Проблема времени в культуре, философии и науке. Шахты: Изд-во ЮРГУЭС, 2006. С. 80–91.

Загускин С. Л. Теория и практика хронобиологии // Проблема времени в культуре, философии и науке. Шахты: Изд-во ЮРГУЭС, 2006. С. 136–139.

Загускин С. Л. Методические рекомендации по использованию программ «Домашний учитель», «Консонанс». «Взгляд». Ростов н/Д: ФЕБ, 2006. 32 с.

Загускина С. С., Гуров Ю. В., Загускин С. Л. Хронодиагностика и коррекция функционального состояния человека с помощью тренажера «Домашний доктор и учитель» // Эколого-физиологические проблемы адаптации. Матер. XII Междунар. симп. М.: РУДН, 2007. С. 184–186.

Борисов В. А., Загускин С. Л., Рутман Г. А., Дерновский В. И. Реабилитация онкологических больных с использованием фотодинамической биохронотерапии // Эколого-физиологические проблемы адаптации. Матер. XII Междунар. симп. М.: РУДН, 2007. С. 65–67.

Авакян А. Г., Загускин С. Л. Биоуправляемая лазерная терапия в ортопедической стоматологии // ЛАЗЕР-ИНФОРМ. 2007. Вып. 3. С. 5–6.

Загускин С. Л., Загускина Л. Д., Загускина С. С. Внутриклеточная регуляция потребления кислорода в нейроне рецептора растяжения речного рака // Цитология. 2007. Т. 49. № 10. С. 832–838.

Загускин С. Л. Ритмы фазовых золь-гель переходов в клетке, условия биорезонанса и устойчивости к внешним воздействиям // VII междунар. Крымская конф. «Космос и биосфера», (1–6 октября 2007, Судак). Киев, 2007. С. 132–134.

Загускин С. Л., Загускина С. С. Доклинические показатели заболеваний экологической этиологии и профилактическая биохронотерапия // Астраханский медицинский журнал. 2007. № 2. С. 77.

Загускин С. Л. Сверхслабые физические сигналы, условия биорезонанса и изменения метеочувствительности // Юбилейные чтения памяти А. Л. Чижевского: сб. тр. конф. с междунар. участием. СПб.: Изд-во Политех. ун-та. 2007. С. 87–96.

Загускин С. Л. Ритмы биологических и социальных процессов // *Культура и время. Время в культуре. Культура времени / под ред. В. С. Чуракова. Шахты: Изд-во ЮРГУЭС, 2007. С. 183–197.*

Гуров Ю. В., Загускина С. С., Загускин С. Л. Компьютерная программа анализа межпульсовых и дыхательных интервалов // *Владикавказский медико-биологический вестник. 2007. Т. 7. Вып. 13. С. 133–137.*

Zaguskin S. L., Zaguskina L. D., Zaguskina S. S. Intracellular Regulation of Oxygen Consumption in Isolated Crayfish Stretch Receptor Neuron // *Cell and Tissue Biology. 2008. Vol. 2. № 1. P. 57–63.*

Загускин С. Л. Лазерная медицина: проблемы все те же // *Фотоника. 2008. № 2. С. 28–32.*

Загускин С. Л., Шангичев А. В. Условия эффективности лазерной терапии // *Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 2. С. 201–204.*

Загускин С. Л., Коган М. И., Шангичев А. В. Биоуправляемая лазерная терапия: механизм действия и критерии оптимальности параметров // *Альманах клинической медицины. 2008. Т. 17. Ч. 1. С. 53–56.*

Загускин С. Л., Гуров Ю. В. Комплекс программно-аппаратных устройств хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // *Альманах клинической медицины. 2008. Т. 16. Ч. 2. С. 54–57.*

Загускин С. Л., Загускина С. С. Критерии оптимальности параметров лазерной терапии // *Лазерные технологии в сельском хозяйстве. М.: Техносфера, 2008. С. 8–28.*

Загускин С. Л., Загускина С. С. Ритмы клетки и обоснование новых методов хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // *Матер. I рос. съезда по хронобиологии и хрономедицине с междунар. участием. Владикавказ, 2008. С. 61–62.*

Гуров Ю. В., Загускин С. Л. Хронодиагностика функционального состояния человека и заболеваний сердца с помощью пространственных образов // *Матер. I рос. съезда по хронобиологии и хрономедицине с междунар. участием. Владикавказ, 2008. С. 130–131.*

Зуева М. В., Цапенко И. В., Загускин С. Л. Динамика функциональных изменений клеток Мюллера как критерий оптимальности курса хронофизиотерапии при лечении возрастной макулярной дегенерации // *Матер. I рос. съезда по хронобиологии и хрономедицине с междунар. участием. Владикавказ. 2008. С. 62–63.*

Загускина С. С., Загускин С. Л., Гуров Ю. В. Необходимость учета около-часовых ритмов при оценке вариабельности ритма сердца // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2008. Т. 137. № 8. С. 161–165.

Загускин С. Л. Время жизни человека и условия активного долголетия // Время и человек / Под науч. ред. В. С. Чуракова. Новочеркасск: НОК, 2008. С. 138–155.

Zueva M., Tsapenko I., Zaguskin S. The Muller Cells' Function as an Indicator of Overdose in Light Therapy // 20-th Annual Meeting Juni 26–28 th. VanCouver. British Columbia. Canada, 2008. P. 65–66.

Загускин С. Л. Принцип «не навреди!» с позиции хронобиологии // Российская педиатрическая офтальмология. 2008. № 1. С. 54–56.

Загускина С. С., Загускин С. Л. Устранение циркуляторной гипоксии методом биоуправляемой хронофизиотерапии // Патогенез. 2008. Т. 6. № 3. С. 61–62.

Загускин С. Л. Программно-аппаратные устройства контроля и коррекции состояния организма человека и животных // Тез. докл. Междуна. научн.-практ. конф. «Морские биотехнические системы. Биологические и технические аспекты». Ростов н/Д: Изд-во ЮНЦ РАН, 2008. С. 60–63.

Загускин С. Л. Комплекс методов и устройств хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии для оздоровления, профилактики, лечения и обеспечения активного долголетия // Время и человек / Под науч. ред. В. С. Чуракова. Новочеркасск: НОК, 2008. С. 221–297.

Гуров Ю. В., Загускин С. Л. Использование нейронных сетей в медицинских задачах классификации // Системы и модели в информационном мире. Матер. Междунар. научн. конф. Ч. 2. Таганрог, 2009. С. 22–24.

Борисов В. А., Загускин С. Л. Биоуправляемая фотодинамическая терапия и реабилитация онкологических больных // III конгр. с междунар. участием «Опухоли головы и шеи». Сочи // Онкохирургия, 2009. Т. 1. № 2. С. 87.

Загускин С. Л. Механизм и природа биологических часов // Хронос и Темпус (Природное и социальное время: философский, теоретический и практический аспекты). Новочеркасск: Изд-во ОК, 2009. С. 52–68.

Загускин С. Л., Бессонов А. С., Колбас Ю. Ю., Рогаткин Д. А. Программа управления прибором биоуправляемой хронофизиотерапии (Очки-В). №. рег. 2009611743 от 21.04.09.

Загускин С. Л., Гуров Ю. В. Устройства хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // Известия ЮФУ. Тех. науки. 2009. № 9. С. 78–83.

Шангичев А. В., Коган М. И., Загускин С. Л., Белоусов И. И. Биоуправляемая лазерная терапия абактериального простатита // Изв. ЮФУ. Тех. науки. 2009. № 10. С. 98–102.

Загускин С. Л. Ритмы золь-гель переходов в клетке и условия биорезонанса на сверхслабые физические воздействия // V Междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». СПб., 2009. С. 7.

Загускин С. Л., Гуров Ю. В. Устройства и методы хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии // V междунар. конгр. «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине». СПб., 2009. С. 203.

Основные разработки

Хронобиологическая теория устойчивости биосистем. Методы количественной микроскопии живой клетки: однородной дифференциальной интерферометрии, интерферометрии с полным раздвоением изображения для объектов со сдвигом фазы света больше одной длины волны, микрокиноденситографии, микроспектрофотометрии, анализа специфичности цитохимических реакций и прижизненной окраски. Методы рентгеноспектрального электронно-зондового анализа и сравнительной оценки экологического неблагополучия групп населения и мест их проживания. Методы управления биосинтезом белка в клетке с учетом ее биоритмологических особенностей. Естественная эволюционная классификация длительностей переходных процессов, постоянных времени обратных связей и периодов биоритмов всех иерархических уровней биосистем. Универсальный энергетический критерий направленности биологических процессов. Гипотеза о физической природе базовых информационных процессов на основе ритмов фазовых золь-гель переходов в компартаментах клетки. Роль ритмов золь-гель переходов в возникновении и эволюции жизни. Механизмы оптимизации энергетического и пластического обмена по изменению агрегации митохондрий и ретикулома. Механизмы и природа биологических часов. Переменно-приоритетный принцип распределения потоков энергии в биосистемах на процессы разной энергоемкости и лабильности. Механизмы адаптивной классификации сигналов, адаптации, памяти, обучения, старения на уровне клетки. Явление многочастотного параллельного резонансного захвата, механизмы биорезонанса и биологические коды. Классификация десинхронозов. Алгоритмы хронодиагностики. Прогнозирование динамики патогенеза и саногенеза по напряженности регуляции кислородтранспортных систем организма. Механизмы биосинхронизации и биоуправления жизнедеятельностью. Механизмы биоуправляемой хронофизиотерапии. Критерии оптимальности параметров лазерной и других видов физиотерапии. Интегративная медицина и условия

активного долголетия. Практическая реализация принципов «Не навреди!» и «Лечить не болезнь, а больного!». Новые приборы для прогностической хронодиагностики и аппараты для биоуправляемой хронофизиотерапии. Компьютерные устройства автоматической индивидуальной оптимизации режимов биоуправляемой хронофизиотерапии (оптимизация тренировочной нагрузки спортсменов, прогнозирования неблагоприятных реакций человека-оператора, водителя транспортного средства, пожилого человека, сердечного больного). Новые методы профилактики и лечения во всех областях медицины, а также в спорте, косметологии и ветеринарии. Оперативная диагностика и коррекция функционального состояния человека. Устранение функциональных нарушений зрения и слуха. Биоуправляемое обучение.

ПРИЛОЖЕНИЕ

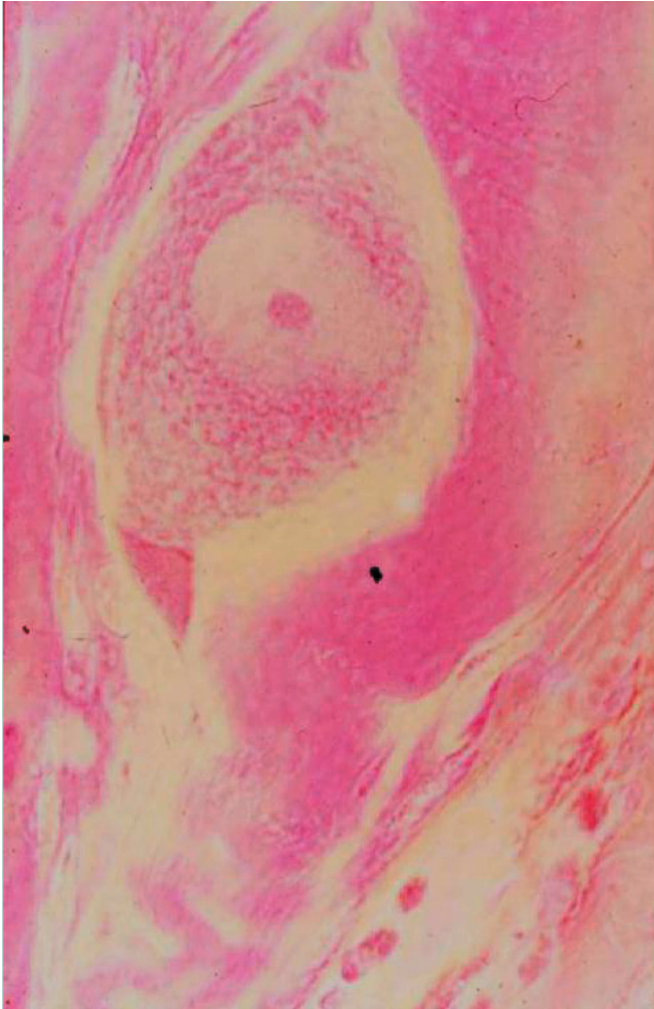
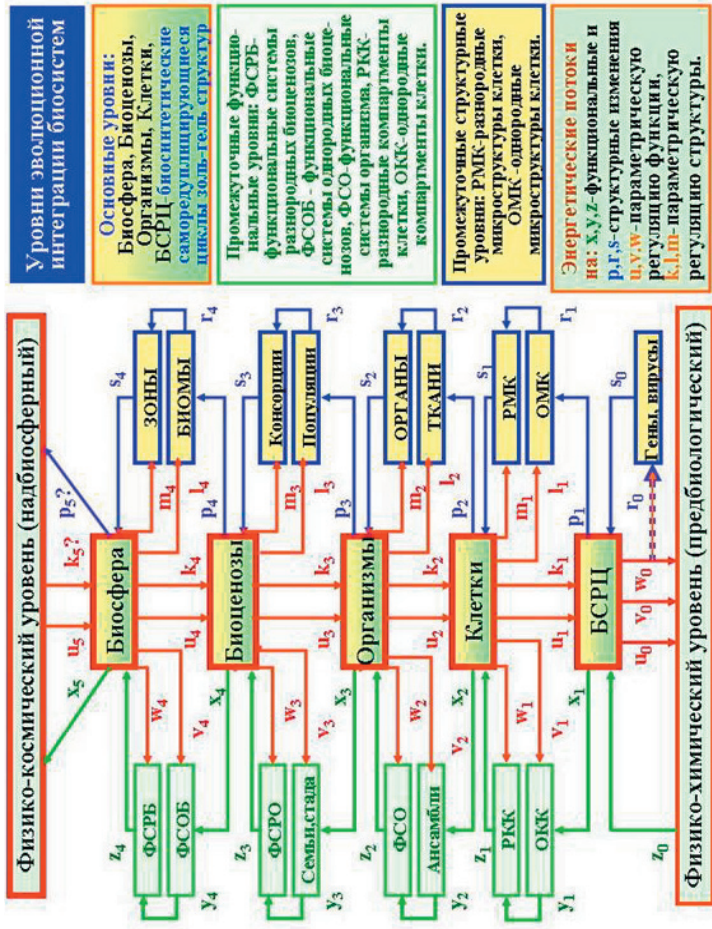


Рис. П. 1. Живая нервная клетка. Интерференционная микроскопия (красная полоса освещения, без окраски). Об. 40^x (водная иммерсия), Ок. 10^x.

Видно круглое ядро с ядрышком, гранулярный ретикулум, гомогенная аксоплазма отростков тела нейрона – дендрита и аксона, вокруг капсула с клетками соединительной ткани и глиальные клетки. Регистрация агрегации микроструктур ретикулума по изменению светопропускания (сдвигу фазы света) отражает ритмы золь-гель переходов в различных участках тела нервной клетки



$$q_N^{\max} = \int_0^T \frac{x_{N+1} + p_{N+1}}{\bar{z}_N + \bar{s}_N} dT, \quad q_N^{\max} \rightarrow \max$$

$$q_N^{\max} = \int_0^T u_{N+1} dT, \quad q_N^{\max} \rightarrow \max$$

$$Q_N = q_N^{\max} - q_N^{\text{вых}}$$

При $Q_N > 0$ состояние адаптации, при $Q_N < 0$ - дезадаптации. При $\Delta U_{\text{инт}} < 0$ 1-я стратегия, при $\Delta U_{\text{инт}} > 0$ - 2 стратегия

Рис. П. 2. Иерархия биосистем

| Основные уровни биологической интеграции | Энергетические потоки | | Периоды колебания или длительность переходных процессов | | | | | |
|--|-----------------------|-------|---|---------|---------------|-------------|---------------|--|
| | Функция | | Структура | | Реликтовые | Основные | Координации | |
| | Расход | Вход | Расход | Вход | | | | |
| | | | | | | | | |
| | x_5 | u_5 | $p_5 ?$ | $k_5 ?$ | 2.3 млрд. лет | 7.4 млрд. л | 23 млрд. лет? | |
| | w_4 | w_4 | s_4 | m_4 | 240 млн. лет | 740 млн. л | | |
| | v_4 | v_4 | r_4 | l_4 | 24 млн. лет | 75 млн. л | | |
| | x_4 | u_4 | s_3 | k_3 | 800 тыс. лет | 2.4 млн. л | 7.4 млн. лет | |
| | z_4 | w_3 | r_3 | m_3 | 80 тыс. лет | 250 тыс. л | | |
| | y_4 | v_3 | p_3 | l_3 | 8 тыс. лет | 25 тыс. л | | |
| | x_3 | u_3 | s_2 | k_2 | 260 лет | 800 лет | 2.5 тыс. лет | |
| | z_3 | w_2 | r_2 | m_2 | 26 лет | 82 года | | |
| | y_3 | v_2 | p_2 | l_2 | 2 года | 8 лет | 4 мес. | |
| | x_2 | u_2 | s_1 | k_1 | 1 мес. | 3 мес. | 10 мес. | |
| | z_2 | w_1 | r_1 | m_1 | 3 дня | 10 дней | | |
| | y_2 | v_1 | p_1 | l_1 | 8 час. | 24 час. | | |
| | x_1 | u_1 | s_0 | k_0 | 15 мин. | 50 мин. | 150 мин. | |
| | z_1 | w_0 | | | 1.5 мин. | 5 мин. | | |
| | y_1 | v_0 | | | 9 с. | 30 с. | | |
| | x_0 | u_0 | | | 300 мс. | 1 с. | 3 с. | |
| | z_0 | w_0 | | | 30 мс. | 100 мс. | | |
| | y_0 | v_0 | | | 3 мс. | 10 мс. | | |
| | x_0 | u_0 | | | 100 мкс. | 300 мкс. | 1 мс. | |

Рис. П. 3. Иерархия биоритмов

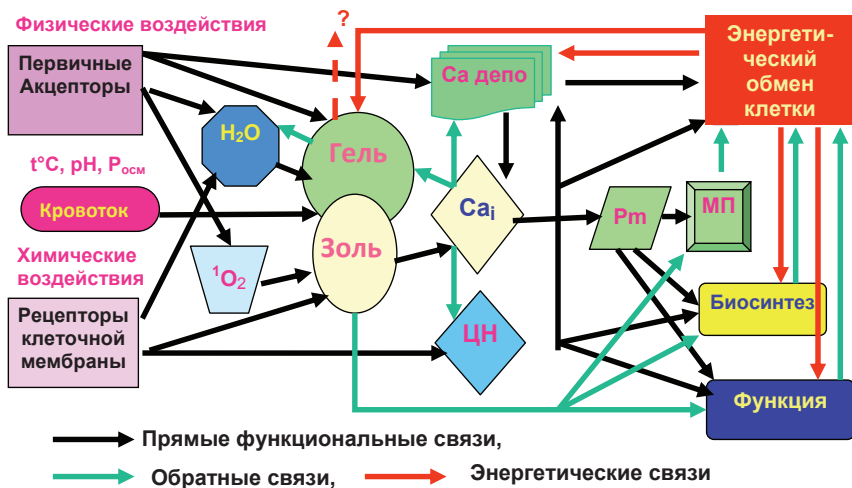


Рис. П. 4. Схема связи ритмов золь-гель переходов: с кластерной структурой воды (H_2O), с продукцией синглетного кислорода (O_2), с системой циклических нуклеотидов (ЦН), с концентрацией кальция в цитозоле (Ca_i), с кальциевыми депо, с проницаемостью плазматической мембраны (Pm), с мембранным потенциалом клетки (МП), с энергетическим обменом, с функцией и биосинтезом белка в клетке. Пунктирной стрелкой со знаком ? обозначен возможный генерируемый при золь-гель переходах физический сигнал синхронизации ритмов синтеза белка в соседних клетках

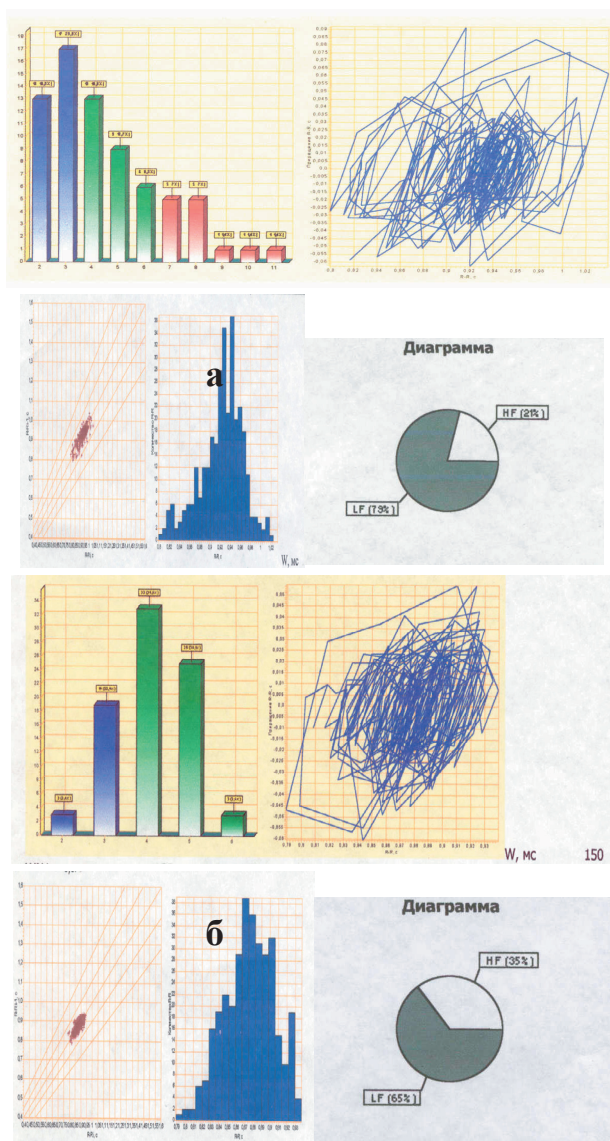


Рис. П. 5. Различие у одного и того же пациента показателей – гистограмм углов хаосограммы, хаосограмм, скаттерограмм и отношений низких частот к высоким (LF/HF) R-R интервалов ЭКГ при 5-минутных записях а и б с разницей по времени 43 мин. *Интегральная диагностическая оценка для показателей а – 39 % (вам следует обратить внимание на свое здоровье); для показателей б – 73 % (вы в прекрасной форме)*



Рис. П. 6. Аппарат «РИКТА-био»



Рис. П. 7. Аппарат лазерной терапии нейродегенеративных заболеваний (слева) и компьютерное устройство биоуправляемой лазерной терапии и хронодиагностики (справа). Фирма Netway (США)



Рис. П. 8. Компьютерное устройство «Домашний доктор и учитель»

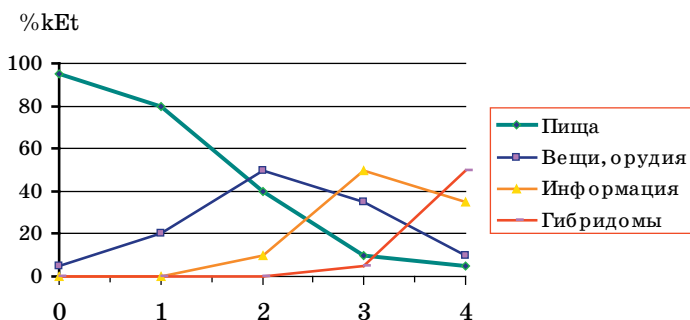


Рис. П. 9. Преодоление глобальных кризисов в социально-экономическом развитии путем революций: сельскохозяйственной (1), промышленной (2), информационной (3) и будущей биотехнологической (4). Изменения в % по показателю производства общих затрат энергии и времени (kEt) на производство пищи, вещей и орудий, информации и гибридом

Научно-популярное издание

ЗАГУСКИН СЕРГЕЙ ЛЬВОВИЧ

РИТМЫ КЛЕТКИ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Редактор *Н. Н. Кадомцева*

Корректор *Г. А. Бибикова*

Компьютерная верстка *Н. Н. Однораленко*

Дизайнер обложки *А. В. Киреев*

Лицензия ЛР № 65-41 от 01.09.99

Сдано в набор 04.06.10. Подписано в печать 02.11.2010.

Формат 60 × 84 ¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура Times.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 17,2. Уч.-изд. л. 19,5.

Тираж 100 экз. Заказ № 1383.

Издательство Южного федерального университета.

Отпечатано в типографии ЮФУ.

344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 200/1.