

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

**А. В. ШУРЛЫГИНА**

**ОСНОВЫ ХРОНОБИОЛОГИИ  
И ХРОНОМЕДИЦИНЫ  
В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ**

Методическое пособие

Новосибирск  
2001

Представлены основные понятия и положения новых разделов медико-биологической науки — хронобиологии и хрономедицины. Рекомендуется как учебное пособие к циклу «Хрономедицина».

Предназначено для студентов старших курсов медицинских факультетов университетов.

**РЕЦЕНЗЕНТ:** заведующий лабораторией медицинской диагностики Международного томографического центра СО РАН, доктор медицинских наук, профессор А. Ю. Летягин

Одобрено к изданию на заседании методической комиссии по специальности факультета естественных наук НГУ.

© Новосибирский государственный университет, 2001

© Шурлыгина А. В., 2001

## РАЗДЕЛ I

### ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ БИОРИТМОЛОГИИ

#### БИОЛОГИЧЕСКИЙ РИТМ –

колебательный процесс, приводящий к воспроизведению биологического явления или состояния биологической системы через приблизительно равные промежутки времени

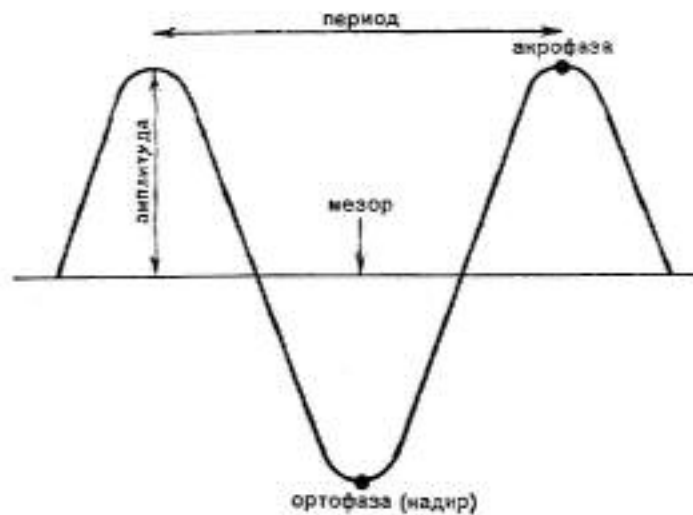


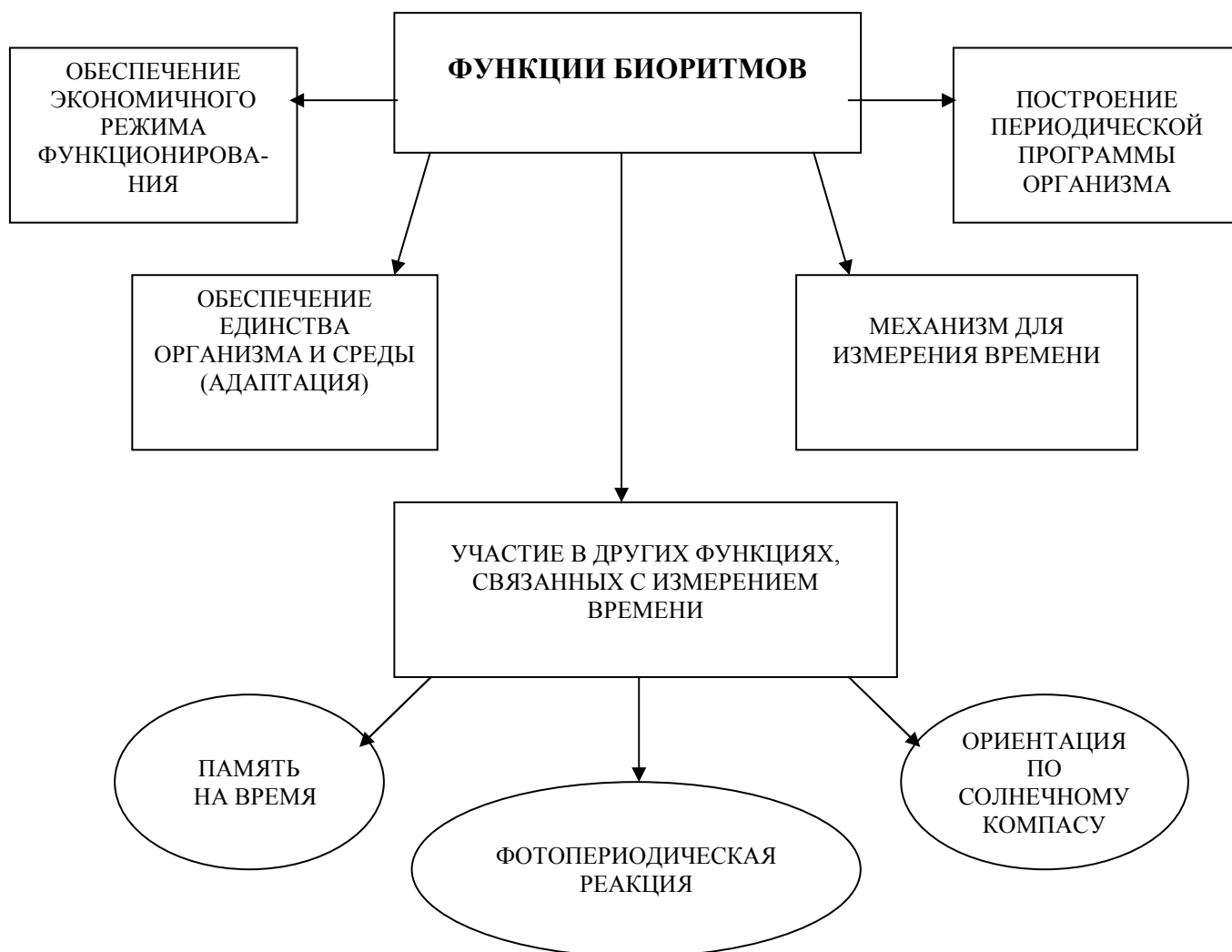
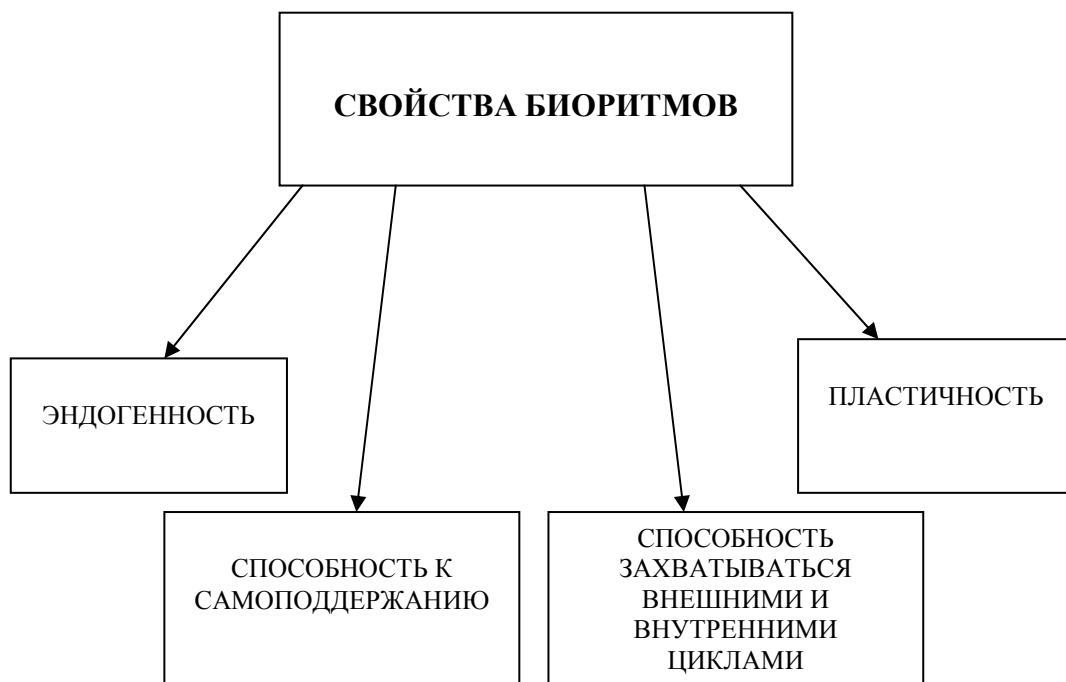
Рис. 1. Биологический ритм

#### ПАРАМЕТРЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО РИТМА

<b>Период</b>	Промежуток времени между повторяющимися одинаковыми состояниями организма или его отдельных органов и систем
<b>Амплитуда</b>	Разница между максимальным значением параметра и его средним уровнем
<b>Акрофаза</b>	Время наступления максимальных значений показателя
<b>Ортофаза</b>	Время наступления минимальных значений показателя
<b>Мезор</b>	Средний уровень показателя, около которого происходят ритмические колебания

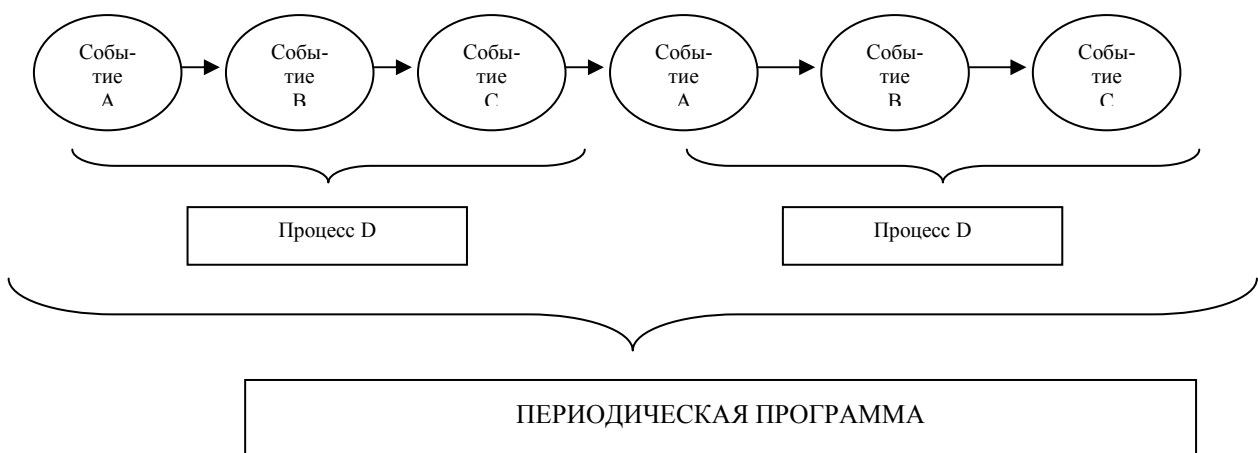
Классификация ритмической активности организма и основные свойства ритмов (по Катинас, Моисеева, 1980)

Класс ритма	Ритмы	Период	Функции, которым присущи данные ритмы
Высокой частоты	Специальных названий пока нет	От тысячной до сотой доли микросекунды	Осцилляции на молекулярном уровне
	Ритмы ЭЭГ (альфа, бета и др.) Секундные волны Минутные волны	От 30 мс до 2 с  От 1 с до 1 мин До 30 мин	ЭЭГ  ЭЭГ, ЭКГ ЭЭГ, дыхание, перистальтика кишечника
Средней частоты	Ультрадианные	От 30 мин до 20 ч	Метаболические процессы; колебания главных компонентов крови, мочи и др.; процессы секреции
	Циркадианные	20 – 28 ч	Цикл сон - бодрствование; ритмические изменения температуры, АД, частоты клеточных делений, др. функций организма
	Инфраничные Циркасептаные	Свыше 28 ч Около 1 нед	
Низкой частоты	Циркавигинтанные	Около 20 сут	Эндокринные (менструальный цикл) и метаболические процессы
	Циркатригинтанные	Около 1 мес	
	Цирканнуальные	Около 1 года	Медленные метаболические, эндокринные процессы и другие функции организма
Сверхмедленные ритмы	Многолетние	1,5 года – несколько лет	
	Мегаритмы	Десятки и много десятков лет	Ритмы в мультииндивидуальных системах, эпидемии



**ПЕРИОДИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА** -  
повторяющаяся последовательность во времени  
физиологических, биохимических или  
биофизических событий; совокупность  
осцилляторов, находящихся между собой в  
определенных фазовых взаимоотношениях

- **Осциллятор** –
  - а) биологическая система, в которой самоподдерживаются автономные, незатухающие автоколебания;
  - б) петля отрицательной обратной связи, в которую попадает сигнал от колебателя.
- **Колебатель** – автономный осциллятор, задающий периодическую программу, захватывая фазы подневольных осцилляторов.
- **Времязадател** – внешний периодический процесс, захватывающий фазу колебателя.



## РАЗДЕЛ II

### ВНУТРЕННЯЯ ВРЕМЕННАЯ УПОРЯДОЧЕННОСТЬ

**ВНУТРЕННЯЯ ВРЕМЕННАЯ  
УПОРЯДОЧЕННОСТЬ** –  
совокупность периодических программ,  
находящихся между собой в определенных  
фазовых взаимоотношениях

### МУЛЬТИОСЦИЛЛЯТОРНАЯ МОДЕЛЬ ВВУ

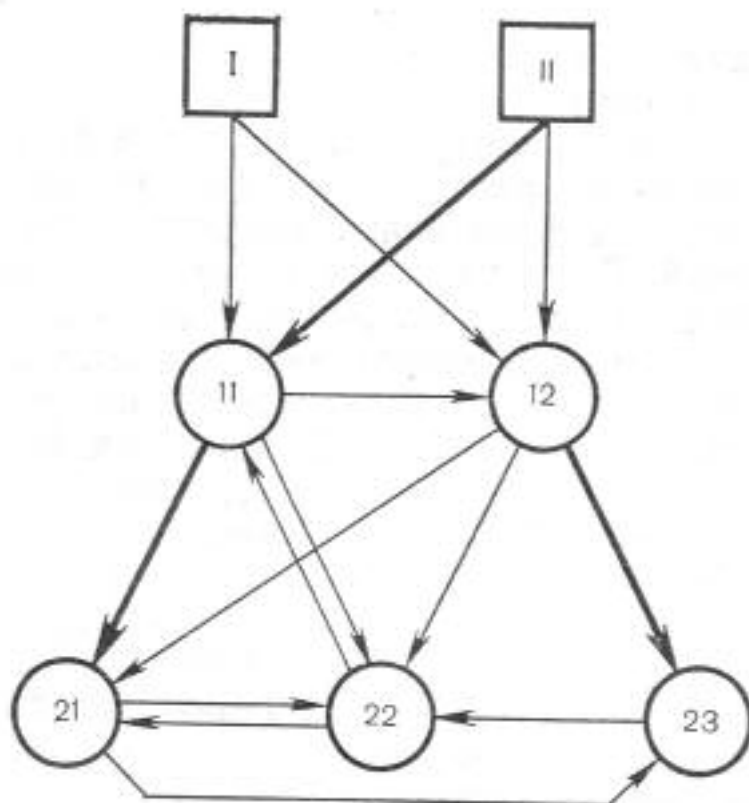


Рис. 2. Взаимодействие осцилляторов: I, II – природные синхронизаторы, внешние по отношению к организму; 11-23 – внутренние осцилляторы организма; первая цифра – иерархический уровень, вторая – номер осциллятора на одинаковом уровне. Толщина стрелок отражает силу влияния (Хронобиология и хрономедицина: Руководство/ Под ред. Ф. И. Комарова)

ВНУТРЕННЯЯ ВРЕМЕННАЯ  
УПОРЯДОЧЕННОСТЬ СОЗДАЕТ  
УСТОЙЧИВЫЕ ФАЗОВЫЕ ОТНОШЕНИЯ  
МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ БИОРИТМАМИ

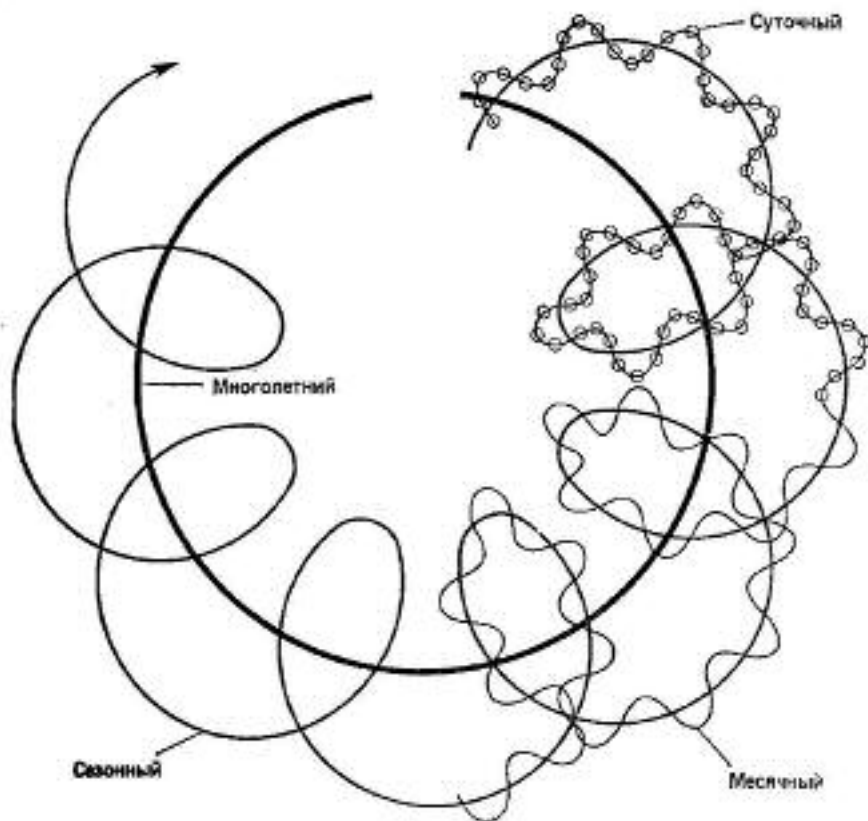


Рис. 3. Взаимоотношения суточных, месячных, сезонных и многолетних ритмов (по В. Н. Ягодинскому)



## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВВУ

ФАКТОР	ПРИМЕРЫ
<p><b>ПЛАСТИЧНОСТЬ АКРОФАЗЫ И ПЕРИОДА</b></p>	<p>Внешнее воздействие может изменить акрофазу биологического ритма и, следовательно, изменить ВВУ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- горячий душ – повышение температуры тела и сдвиг акрофазы температурного суточного ритма;</li> <li>- стресс – повышение уровня глюкокортикоидов и изменение их биоритма;</li> <li>- яркий свет – сдвиг акрофазы уровня мелатонина</li> </ul>
<p><b>НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ</b></p>	<p>Ночные, сумеречные и дневные виды животных, “совы” и “жаворонки” у людей</p>
<p><b>СИЛА СОПРЯЖЕНИЯ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЗАВИСИТ ОТ:</b></p> <p>а) природы времязадателя: свет - темнота, режим питания, социальные взаимодействия</p> <p>б) контраста между фазами ритма времязадателя</p>	<p>В отсутствии чередования света и темноты биоритмы человека могут быть захвачены социальными времязадателями – ВВУ будет другая</p> <p>Биоритмы в меньшей степени захватываются циклами свет - темнота, если освещенность слабая; многие из них переходят в свободнотекущее состояние – ВВУ меняется</p>

**НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ  
ЦИРКАДИАНОЙ ВРЕМЕННОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ  
И ЧЕЛОВЕКА**

ВРЕМЯЗАДАТЕЛЬ	ЦИКЛ СВЕТ - ТЕМНОТА
РЕЦЕПЦИЯ ВРЕМЯЗАДАТЕЛЯ	СЕТЧАТКА
ВХОДНЫЕ ПУТИ	РЕТИНОГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ ТРАКТ
КОЛЕБАТЕЛЬ	СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКИЕ ЯДРА
ОСЦИЛЛЯТОРЫ I УРОВНЯ	ВШСГ, ЭПИФИЗ, ГИПОТАЛАМУС
ОСЦИЛЛЯТОРЫ II УРОВНЯ	ЦЕНТРЫ ВНС, ГИПОФИЗ
ОСЦИЛЛЯТОРЫ III УРОВНЯ	ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ В ОРГАНАХ
ОСЦИЛЛЯТОРЫ IV УРОВНЯ	ОРГАНЫ, ТКАНИ, КЛЕТКИ

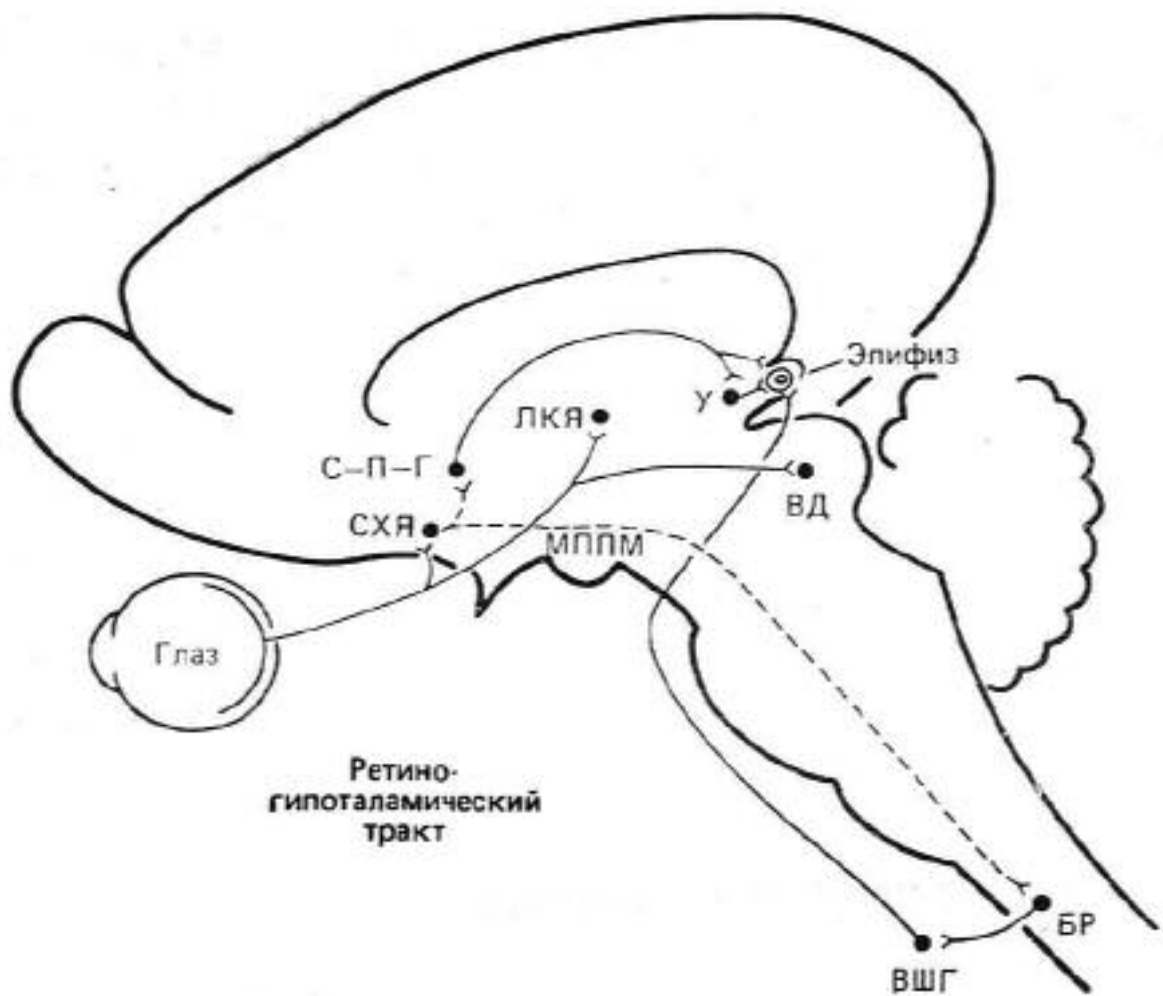


Рис. 4. Некоторые структуры и связи, ответственные за циркадианные ритмы у позвоночных: У – уздечка; ЛКЯ – латеральное колленчатое ядро; БР – боковой рог спинного мозга (область расположения симпатических мотонейронов); МППМ – медиальный пучок переднего мозга; ВД – верхнее двуххолмие; ВШГ – верхний шейный ганглий; СХЯ – супрахиазмное ядро; С-П-Г – септальная, преоптическая и гипоталамическая области

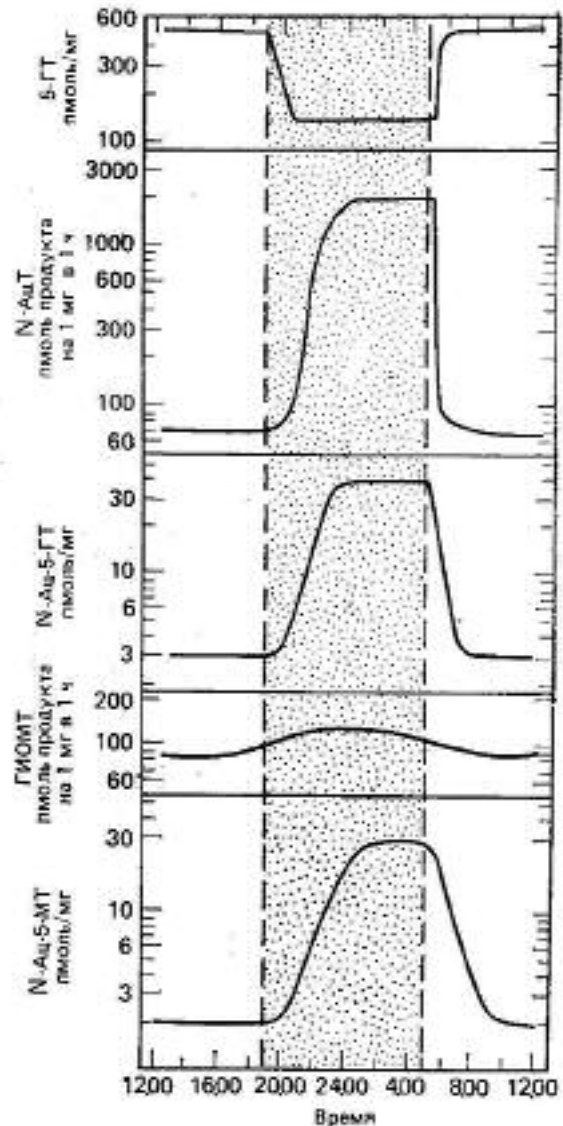
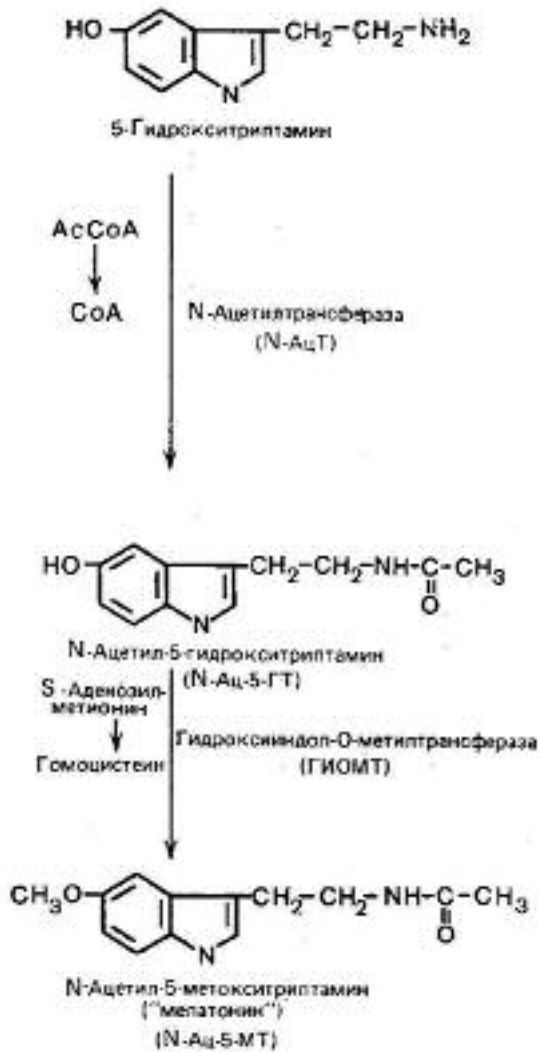


Рис. 5. Циркадианный ритм метаболизма производных индола в эпифизе крысы. Слева – путь превращения 5-гидрокситриптамина (серотонина) в мелатонин. Справа – изменения содержания соответствующих метаболитов и активности ферментов в темное (заштрихованная область) и светлое время суток

## РАЗДЕЛ III

### ОНТОГЕНЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ РИТМЫ ПРОЯВЛЯЮТСЯ ПО МЕРЕ СОЗРЕВАНИЯ ТОГО ОРГАНА ИЛИ СИСТЕМЫ, В КОТОРОЙ РЕГИСТРИРУЕТСЯ РИТМ

#### ЭТАПЫ СОЗРЕВАНИЯ БИОРИТМОВ

I ЭТАП	Высокочастотные (ультрадианные) колебания
II ЭТАП	Появление низкоамплитудного циркадианного ритма при сохранении достаточно выраженных ультрадианных колебаний
III ЭТАП	Редукция ультрадианных колебаний, нарастание амплитуды циркадианного ритма

#### ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОНТОГЕНЕЗА БИОРИТМОВ

1. **Постепенное изменение акрофаз разных биоритмов** - устанавливаются нормальные фазовые отношения между различными ритмами, происходит построение периодических программ и ВВУ.
2. **Изменение амплитуды** – нарастание от детства к зрелому возрасту и уменьшение в старости.
3. **Изменение периода** – увеличение от детства к подростковому возрасту, стабилизация в зрелом возрасте, уменьшение к старости.
4. **Изменения пластичности** – высокая в детстве и зрелом возрасте, сниженная в старости.



Рис. 6. Графическое изображение циркадианных амплитуд показателей гомеостатических функциональных систем

Возраст: а – инфантильный, б – ювенильный, в – молодой, г – зрелый, д – предстарческий, е – старческий. Звездочка – амплитуда статистически –значимо отличается от таковой в зрелом возрасте. 1 – синтез РНК в клетках печени мышей; 2 – количество эритроцитов в крови мышей; 3 – процент лимфоцитов в крови мышей; 4 – инсулинсодержащие эритроциты в крови (4-18 – данные для крыс); 5 – сахар крови; 6 – гликоген печени; 7 – рН крови; 8 – кислотность крови; 9 – АВ-актуальный гидрокарбонат; 10 – стандартный гидрокарбонат; 11 – избыток основания, или кислоты; 12 – буферные основания; 13 – парциальное давление; 14 – процентное содержание кислорода; 15 – гемоглобин; 16 – общие липиды сыворотки крови; 17 – 11-оксикортикостероиды сыворотки крови; 18 – ректальная температура; 19 – температура тела у людей; 20 – экскреция натрия в слюну у людей

## РАЗДЕЛ IV

### БИОРИТМЫ И АДАПТАЦИЯ

#### БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ И РЕГЕНЕРАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ

1. Ритмически действующий повреждающий фактор навязывает свой ритм адаптационному процессу.
2. При постоянно действующем раздражителе адаптационный процесс протекает ритмично.
3. Существуют биоритмы чувствительности и резистентности к повреждающим воздействиям.

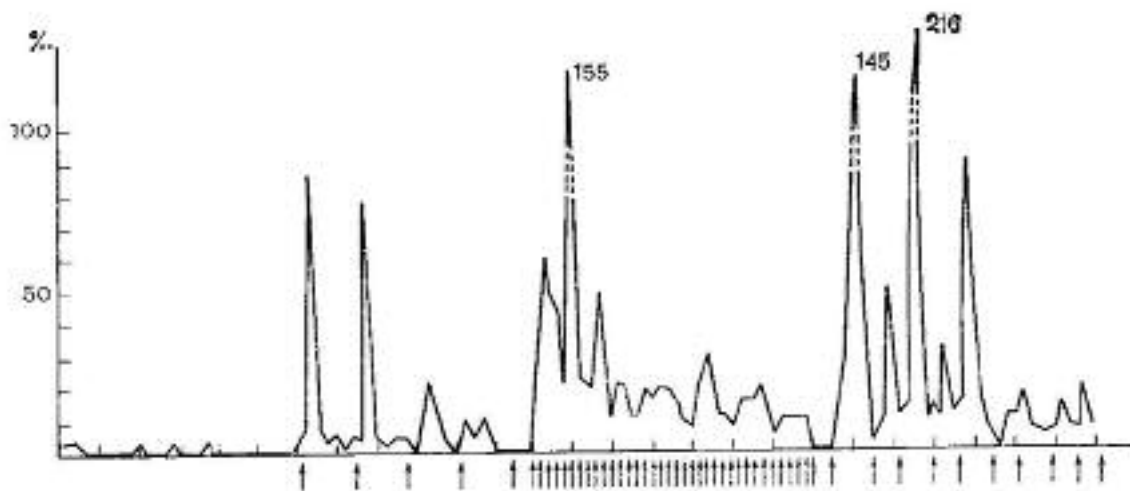


Рис. 7. Нарушение ритма синтеза ДНК в зависимости от частоты патогенного воздействия

Смена частоты введения СС14 (слева направо) с более редкого на частое и снова на более редкое сопровождается соответствующим изменением ритмов подъема синтеза ДНК в печеночной ткани  
(Хронобиология и хрономедицина: Руководство/ Под ред. Ф. И. Комарова)

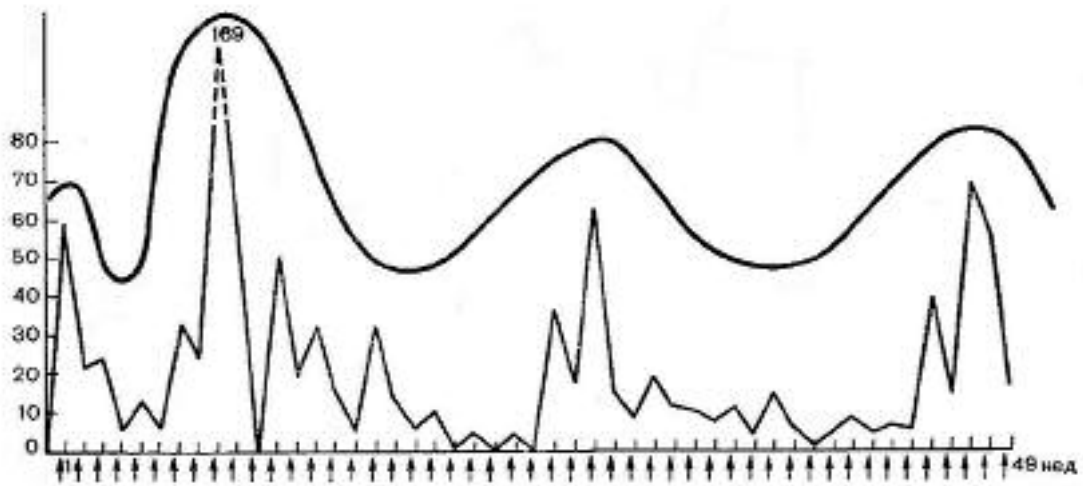


Рис. 8. Динамика синтеза ДНК печеночными клетками в хроническом опыте (инъекции СС14 1 раз в неделю в течение 49 недель)  
(Хронобиология и хрономедицина: Руководство/ Под ред. Ф. И. Комарова)

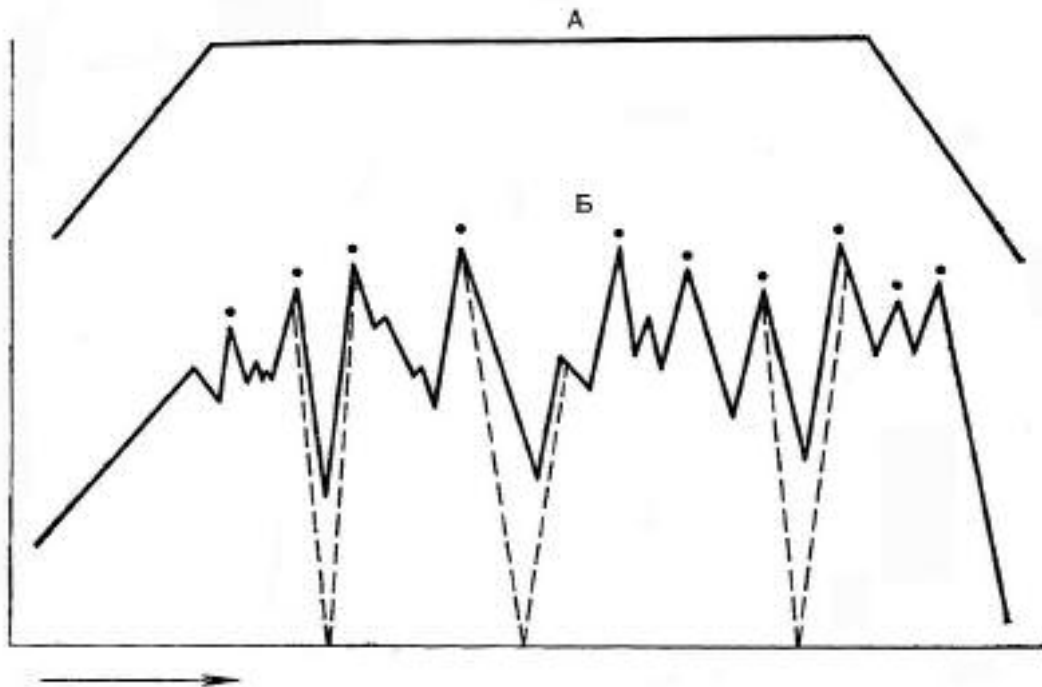


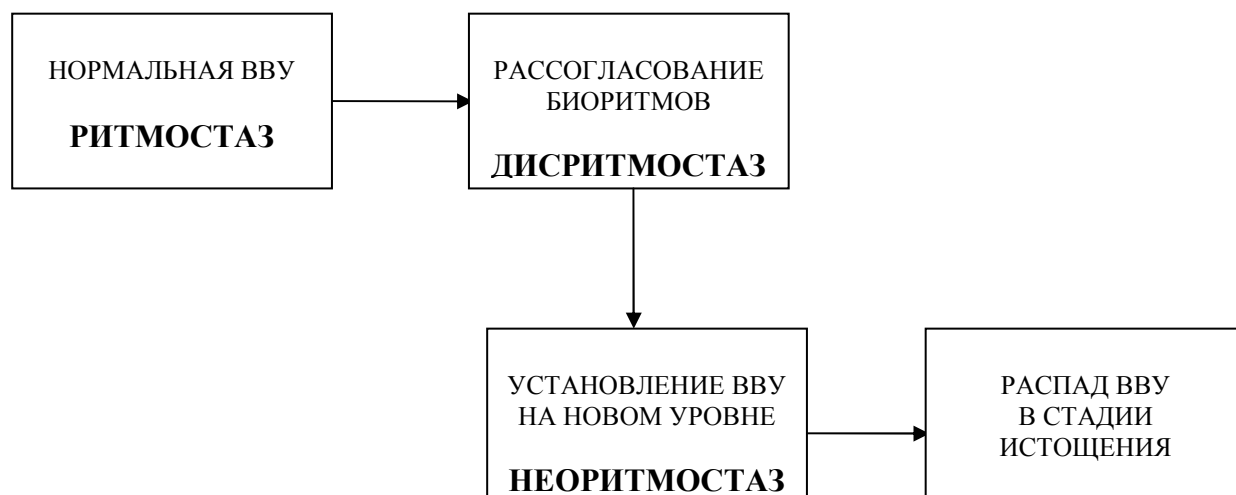
Рис. 9. Биосинтетическая активность в различные периоды патологического процесса. А – по общепринятым представлениям; Б – на основании данных автораддиографического исследования (Хронобиология и хрономедицина: Руководство/ Под ред. Ф. И. Комарова)



## ВАРИАНТЫ ПЕРЕСТРОЕК БИОРИТМОВ ПРИ ОАС

ВАРИАНТ	ПРИЧИНА
Изменение амплитуды: в стадии I и II повышается, в стадии III может уменьшаться до полного исчезновения ритма	Мобилизация резервных возможностей, затем – истощение
Повышение степени синхронизации различных ритмов. Динамика та же, что и для амплитуды	Причины те же
Удлинение периода	Повышенный уровень функционирования во время ОАС требует большего времени для отдыха и восстановления. Ритмы с более длинными периодами выступают в роли «амортизаторов»
Изменение взаиморасположения акрофаз различных ритмов	Преимущественное повреждение какой-либо функции вызывает наиболее сильные и ранние изменения ее биоритма, и он приходит в рассогласование с другими биоритмами. За счет существования обратных связей процесс распространяется на всю иерархию биоритмов

## ЭТАПЫ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИХ ПЕРЕСТРОЕК ПРИ СТРЕССЕ



**ДЕСИНХРОНОЗ –**  
нарушение параметров отдельных биоритмов,  
рассогласование фазовых взаимоотношений  
между различными биоритмами внутри  
организма (внутренний десинхроноз) и между  
ритмами организма и циклическими факторами  
внешней среды (внешний десинхроноз)

### ПРИЧИНЫ ДЕСИНХРОНОЗА

#### **1. Изменение ритма внешних датчиков времени:**

- *чередования света и темноты* – при трансмеридианных перемещениях, сменной работе;
- *длины фотопериода* – переходные сезоны года (весна, осень – «сезонный десинхроноз»), перемещения в трансширотном направлении (например, из средних широт на Крайний Север);
- *социальных датчиков времени* – сменная работа, трансмеридианные перелеты, вахтовый труд, изменение привычных условий жизни (выход на пенсию, для детей – начало занятий в школе, переход из одной смены в другую, рождение ребенка и т.д.).

**2. Изменения гормонального фона по физиологическим причинам** – половое созревание, беременность, угасание половой функции, разные фазы менструального цикла.

**3. Изменение ритма функционирования того или иного органа или системы при заболевании.** Практически при каждом заболевании наблюдается десинхроноз. Степень десинхроноза при заболевании коррелирует с тяжестью болезни и ее стадией.

#### **4. Стрессовые ситуации.**

**5. Нарушение ритма сна - бодрствования, активности - отдыха, режима питания.**

### СИМПТОМЫ ДЕСИНХРОНОЗА

1. Нарушение сна.
2. Повышенная утомляемость, раздражительность.
3. Снижение способности к концентрации внимания.
4. Снижение творческого мышления.
5. Неустойчивость настроения: от апатии – к оживлению, и наоборот.
6. Желудочно-кишечный дискомфорт, снижение аппетита.
7. Отсутствие бодрости, чувство разбитости после сна.
8. Головная боль.
9. Сердцебиение, боли в области сердца.
10. Снижение потенции у мужчин и фригидность у женщин.
11. Менее постоянными могут быть любые симптомы неблагополучия в организме – озноб, ломота в суставах и т.д.

## ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕСИНХРОНОЗА

Наиболее типичные физиологические и социальные последствия десинхроноза у сменных работников (по Л. Лэмберг)

- *Сон укорачивается и приносит меньше отдыха.* Главная причина – несовпадение дневного сна (после работы в дневную смену) с естественным суточным ритмом сна - бодрствования, температуры тела, тонуса ВНС, гормонального фона.
- *Учащаются желудочно-кишечные расстройства.* Ночной прием пищи не совпадает с естественными биоритмами пищеварительной системы. Отсюда – поносы, запоры, повышенная вероятность развития пептических язв.
- *Учащаются сердечно-сосудистые расстройства.* Причина – несовпадение навязанного ритма активности и естественного циркадианного ритма сердечно-сосудистой системы.
- *У женщин повышается вероятность нерегулярности менструального цикла и осложнений при беременности.* Повышена вероятность преждевременных родов и рождения ребенка с пониженным весом.
- *Усиление профзаболеваемости.* Адаптационные возможности организма при десинхронозе снижаются, а следовательно, снижается и резистентность, сопротивляемость к действию повреждающих факторов.
- *Повышение травматизма и учащение несчастных случаев.* Среди сменных работников статистически достоверно повышено количество ДТП. Ошибки врачей, медсестер, авиадиспетчеров чаще всего встречаются с 12.00 до 16.00 ч и с 0.00 до 04.00 ч.
- *Увеличивается потребление медикаментов,* особенно транквилизаторов, снотворных, сердечных.
- *Ухудшается эмоциональное состояние,* что приводит к повышению конфликтности в семье и на работе.
- *Вероятно уменьшение продолжительности жизни.* У человека такие исследования не проводились, но в эксперименте на животных это четко показано.

# СХЕМА ВОЗМОЖНОГО МЕХАНИЗМА РАЗВИТИЯ ДЕСИНХРОНОЗА ПРИ ИЗМЕНЕНИИ РИТМА ДЕЙСТВИЯ ВНЕШНЕГО ВРЕМЯЗАДАТЕЛЯ

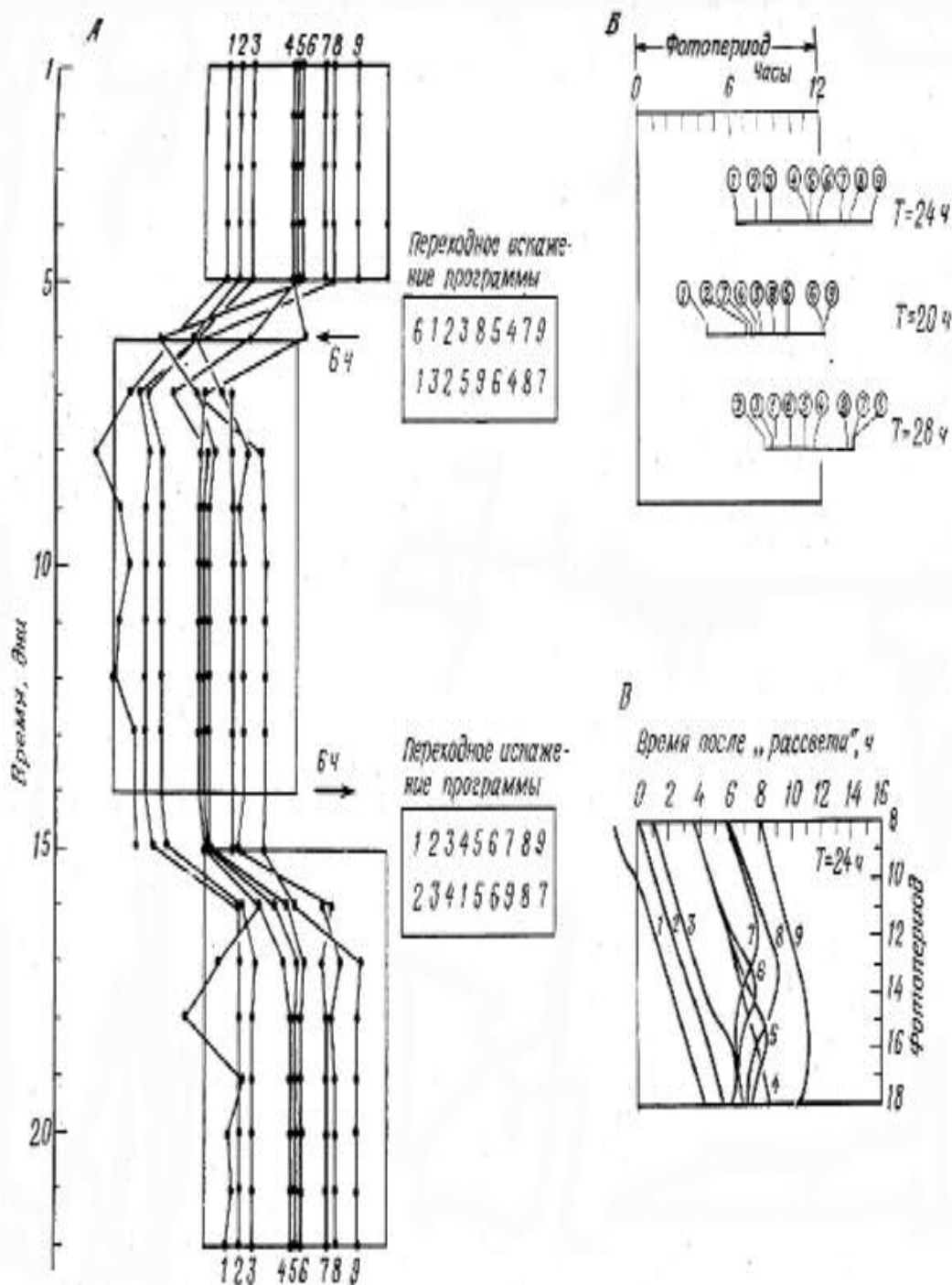


Рис. 10. Гипотетическая модель изменения циркадианной программы при сдвиге внешнего времязадаателя. Девять событий в организме задаются девятью отдельными подневольными осцилляторами, сопряженными с общим колебателем.

Подневольные осцилляторы достигают своих пиков в определенной последовательности на протяжении циркадианного цикла: **А.** После 5 дней устойчивого захваченного состояния при СТ 12:12 произошло резкое 6-часовое опережение фазы цикла освещения, а значит, и колебателя. Структура программы претерпела значительное искажение, так как разные осцилляторы возвращались к прежнему состоянию с разной скоростью. Подобное искажение, хотя и несколько меньшее, наблюдалось после 6-часового запаздывания фазы; **Б.** Программа искажается и тогда, когда период  $T$  цикла освещения отклоняется от 24 часов; **В.** Программа претерпевает сезонные изменения при увеличении длины дня

## ТРАНСМЕРИДИАННЫЕ ПЕРЕЛЕТЫ

Сдвигаются и социальные, и гелиогеофизические времязадатели.  
Перестраивается вся циркадианная система (рис. 10).

### ЗАВИСИМОСТЬ БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИХ ПЕРЕСТРОЕК ОТ НАПРАВЛЕНИЯ ПЕРЕЛЕТА

ХАРАКТЕР ПЕРЕСТРОЙКИ БИОРИТМОВ	НА ЗАПАД	НА ВОСТОК
Сдвиг акрофазы по отношению к новому времени	Сдвиг на более ранние часы	Сдвиг на более позднее время
Изменение мезора	Снижается	Снижается
Сдвиг фазы циркадианных осцилляторов	Запаздывание	Запаздывание и опережение
Скорость ресинхронизации (полной адаптации к новому режиму)	92 мин в сутки	57 мин в сутки

#### ВРЕМЯ РЕСИНХРОНИЗАЦИИ ЗАВИСИТ ОТ:

- дальности перелета
- направления (запад, восток)
- наличия дополнительных времязадателей (если они есть, ресинхронизация идет быстрее)

#### **Время (в часах), необходимое для компенсации трансмеридианных перелетов** (перемещение в часовых поясах)

Направление перелета	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
На запад	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96
На восток	12	24	36	48	60	72	84	96	104	112	104	96

## ТРАНСШИРОТНЫЕ ПЕРЕЛЕТЫ

Меняются только гелиогеофизические времязадатели (длина фотопериода). Десинхронизация менее выражена, но она может усугубляться “климатическим шоком”.

### ОСНОВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БИОРИТМОВ В ЗАПОЛЯРЬЕ

- Снижение амплитуды
- Дрейф фазы
- Деформация суточной кривой
- Усиление ультра- и инфраниантных колебаний
- Появление свободнотекущих ритмов

### Время (в часах), необходимое для компенсации трансширотных перелетов (перемещение в град. с.ш.)

Направление перелета	1	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
На юг	6	12	18	24	30	36	42	48	48	48	42	36	30	24
На север	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120	132	144	156	168

## РАЗДЕЛ V

### ХРОНОТИП ЧЕЛОВЕКА

#### ОСОБЕННОСТИ БИОРИТМОВ ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМИ ХРОНОТИПАМИ

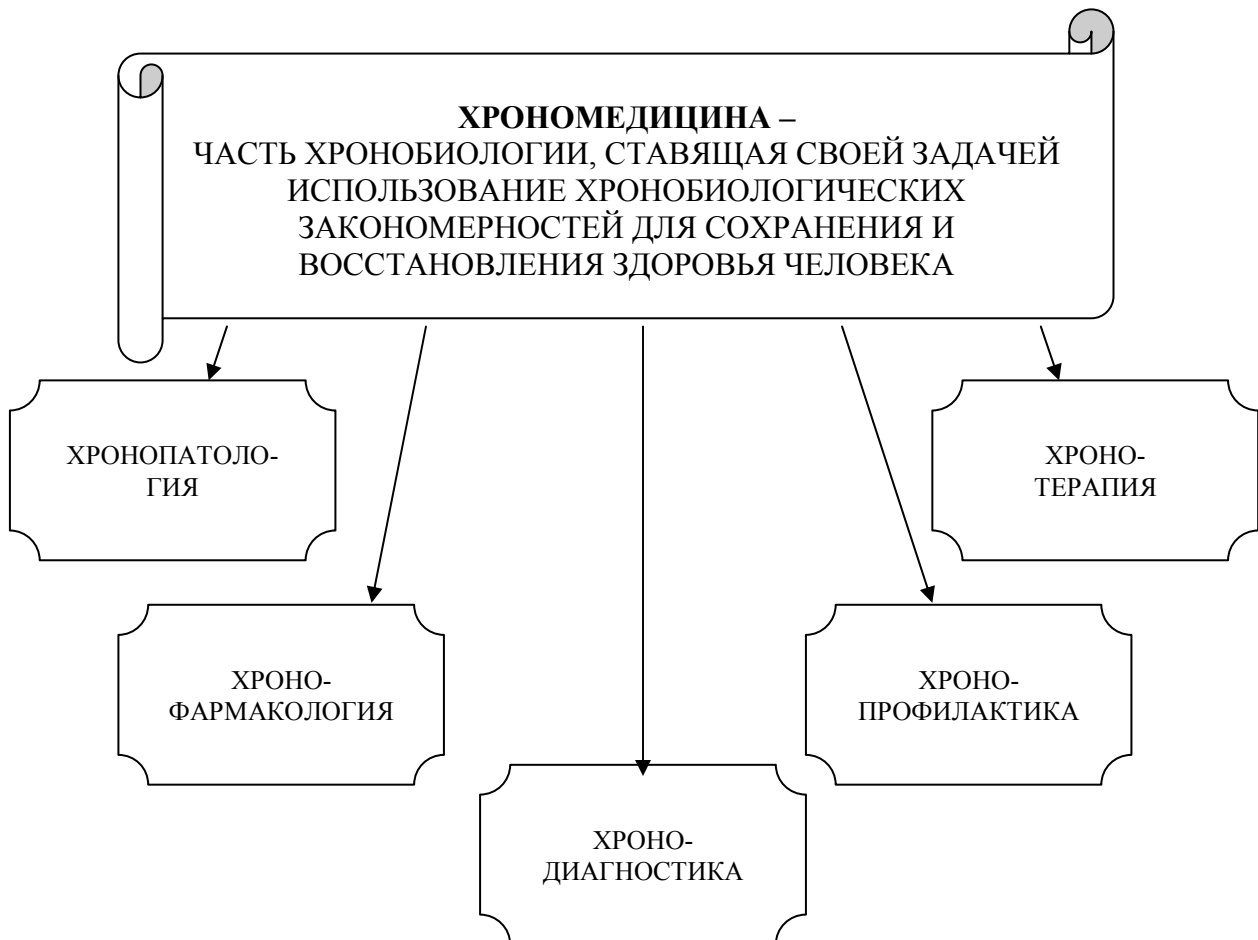
ХРОНОТИП	ОСОБЕННОСТИ БИОРИТМОВ
УТРЕННИЙ («ЖАВОРОНОК»)	Утром активность максимальна, вечером – быстро снижается. Биоритмы консервативны
ВЕЧЕРНИЙ («СОВА»)	Медленное нарастание активности утром, максимальная активность – во второй половине дня и вечером. Биоритмы пластичны
ДНЕВНОЙ («ГОЛУБЬ»)	Активность максимальна в середине дня. Биоритмы пластичны
«МАЛОСПЯЩИЕ»	Высокая активность и утром, и вечером (утром – «жаворонок», вечером – «сова»). Биоритмы пластичны
«МНОГОСПЯЩИЕ»	Низкая активность и утром, и вечером (утром – «сова», вечером – «жаворонок»). Биоритмы консервативны

#### ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ У ЛЮДЕЙ РАЗНЫХ ХРОНОТИПОВ

ХРОНОТИП	ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ	ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ
ВЕЧЕРНИЙ	Общая заболеваемость выше, но реже встречается сердечно-сосудистая патология	При инфекционных заболеваниях температура повышается медленно, не достигает высоких значений, но заболевание тянется дольше. Инфаркт миокарда чаще возникает вечером
УТРЕННИЙ	Общая заболеваемость ниже, но чаще встречается патология ССС, ожирение, ревматизм, диабет	При инфекционных заболеваниях температура повышается быстро, достигает высоких значений, но выздоровление происходит быстрее. Инфаркт миокарда чаще возникает в утренние часы

## РАЗДЕЛ VI

### ХРОНОМЕДИЦИНА

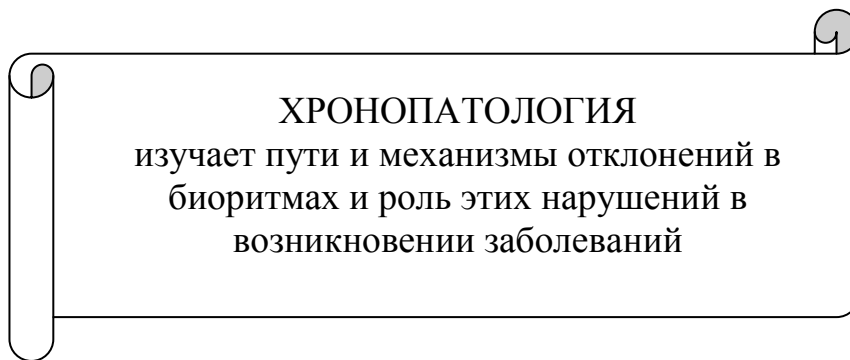




**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ НОРМА**  
характеризует состояние внутренней временной  
упорядоченности организма здорового человека

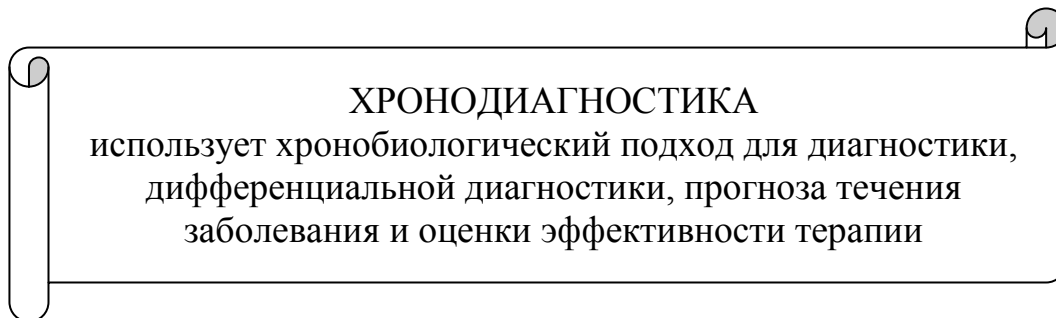
**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ НОРМА ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ СЛЕДУЮЩИЕ  
ХАРАКТЕРИСТИКИ:**

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОРИТМОВ	ПРИМЕРЫ
Параметры каждого отдельного биоритма практически здорового человека	Оценка ЭЭГ, ЭКГ. Суточная кривая выделения мочи. Параметры суточных и других биоритмов – А, АФ, М (см. гл. 1).
Взаимоотношения между разными биоритмами одного периода	<i>Суточные</i> ритмы ЧСС, АД, симпато-адреналовой системы в норме синфазны.  <i>Суточные</i> ритмы температуры тела и мелатонина в норме противофазны.
Взаимоотношения между биоритмами с разными периодами	Взаимоотношения между <i>околоминутными ритмами</i> дыхания и <i>околосекундными ритмами</i> ЧСС – на выдохе снижается ЧСС.  Взаимоотношения между <i>суточным</i> ритмом сна - бодрствования и <i>околосекундными ритмами</i> ЭЭГ: во время сна - медленные волны ЭЭГ, во время бодрствования - быстрые волны
Реакция биоритмов на возмущающие воздействия. Оценивается лабильность ВВУ, хронореактивность	Скорость перестройки биоритмов при перелетах через несколько часовых поясов.  Скорость реадaptации после возвращения в свой часовой пояс.



#### ОТКЛОНЕНИЯ В БИОРИТМАХ МОГУТ БЫТЬ:

- АДАПТАЦИОННЫЕ
- ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
- НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ, СВЯЗАННЫЕ С ОБЩИМ АДАПТАЦИОННЫМ ПРОЦЕССОМ
- СПЕЦИФИЧЕСКИЕ, СВОЙСТВЕННЫЕ ДАННОЙ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЕ (НАБЛЮДАЮТСЯ, В ОСНОВНОМ, В ПОРАЖЕННОМ ОРГАНЕ)



#### ПРЕИМУЩЕСТВА ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОБСЛЕДОВАНИЮ БОЛЬНОГО

1. Нарушение биоритмологической структуры организма или какой-либо его системы происходит гораздо раньше, чем могут быть зарегистрированы клиничко-лабораторные признаки заболевания, что обуславливает ценность биоритмологического обследования для ранней диагностики заболевания и прогноза его течения или результата терапии.
2. Хронобиологический принцип обследования в ряде случаев помогает выявить нарушения, ускользающие от наблюдения при обычном одноразовом обследовании.
3. Хронобиологическое обследование позволяет определить время наибольшего ухудшения показателей и скорректировать индивидуальный режим терапии с целью предупредить криз.
4. Хронобиологическое обследование позволяет определить время наибольшей чувствительности к лечебному воздействию и спланировать хронотерапевтическую схему применения лекарственных препаратов и других методов терапии.

## ОРГАНИЗАЦИЯ СБОРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ

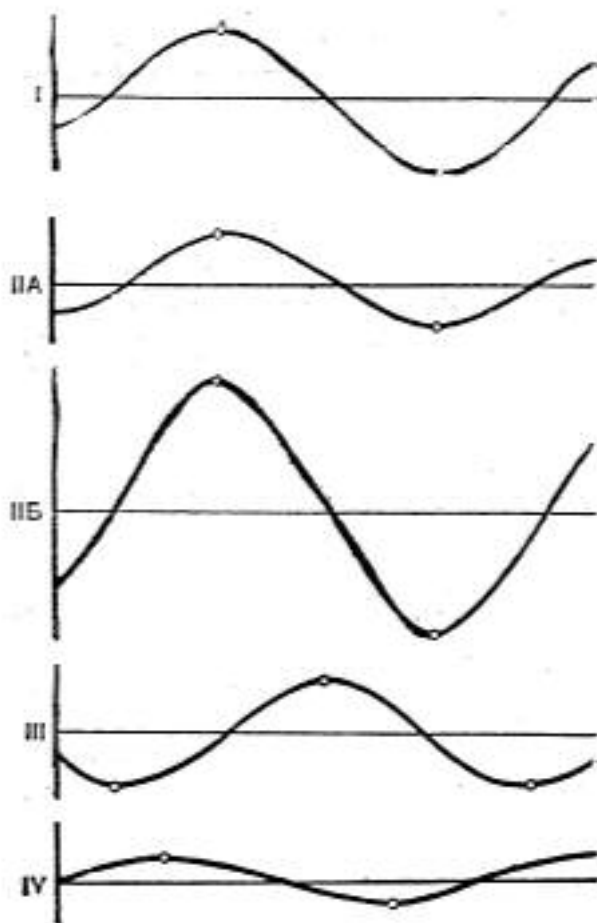
Количество точек регистрации показателей должно быть минимум 4 на протяжении периода. Продолжительность наблюдения – не меньше двух периодов (оптимально – 3). Это необходимо потому, что синусоиду можно провести минимально через 4 точки, а наблюдения на протяжении нескольких периодов покажут, возвращается ли показатель к исходному уровню по окончании цикла. При такой организации наблюдений по специальной математической программе (Косинор-анализ, регрессионно-периодический анализ и др.) можно вычислить параметры биоритма – А, АФ, М, Т – и провести их статистическую обработку.

Возможны продольные серии наблюдений – у одного человека на протяжении 2–3 периодов изучаемого ритма периодически регистрируются те или иные показатели. Если невозможно организовать биоритмологическое наблюдение по полной программе, то можно ограничиться 2-3 замерами показателя на протяжении периода, но тогда можно говорить лишь о вариациях показателя, но не о ритме. И тем более невозможно определить параметры ритма. Но часто для клинической практики и такие наблюдения дают значимую информацию, гораздо более полную по сравнению с традиционно одноразовым исследованием.

При невозможности провести продольную серию можно провести хронобиологические наблюдения методом «поперечных срезов», когда в каждой временной точке обследуется отдельная группа людей. Однако из-за индивидуального разброса показателей такое обследование может не выявить достоверного ритма. Это не значит, что его нет. При продольном наблюдении каждого отдельного человека ритм скорее всего будет обнаружен. И все-таки «поперечные срезы» можно применять для ориентировочных исследований, не забывая о том, что у каждого человека могут быть свои индивидуальные отклонения от ритма, выявленного для группы.

Если используются простые неинвазивные методы, то значительную часть показателей человек может зарегистрировать сам: ЧСС, АД, температура тела, объем выделения мочи и т.д. (ауторитмометрия). Будить больного ночью нежелательно, так как это само по себе может вызвать искажение суточной периодичности. При соответствующей математической обработке ночной провал можно компенсировать более частыми замерами днем (регрессионно-периодический анализ). При этом временные промежутки между наблюдениями могут быть неравноотстоящими. Первый замер – сразу после пробуждения, последний – непосредственно перед отходом ко сну. В зависимости от задач люди могут находиться на обычном режиме или синхронизированы в условиях стационара.

## ВАРИАНТЫ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ СУТОЧНЫХ БИОРИТМОВ, ИМЕЮЩИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ



- Вариант I – норма.
- Вариант II А. АФ - в пределах нормы, А снижена на 30% или более, М – в пределах нормы. Отражает нарушения в процессах управления биоритмами и свидетельствует о режиме перенапряжения и ограничении возможностей активного поиска зоны оптимума.
- Вариант II Б. АФ в пределах нормы, А повышена на 30% или более. Отражает процессы лабильности в системе управления, повышение координации, активный поиск зоны оптимума.
- Вариант III. АФ сдвинута во времени, А может быть повышена или понижена. Указывает на рассогласование функций – десинхроноз.
- Вариант IV. А резко снижена. Крайние проявления десинхроноза.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОРИТМОВ МОЖЕТ ПРОВОДИТЬСЯ ПО ТРЕМ КАЧЕСТВЕННЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ (И. Е. ОРАНСКИЙ, 1977):

- изменения положительного характера: возникновение ритма там, где его не было, нормализация его параметров; проявления синхронизирующего эффекта;
- изменения отрицательного характера: сдвиг АФ, изменение А, М; десинхроноз;
- отсутствие изменений.

**ХРОНОТЕРАПИЯ**  
использует хронобиологические закономерности  
в лечении заболеваний

**ПРЕИМУЩЕСТВА  
ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОДХОДА  
К ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
- СНИЖЕНИЕ ДОЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
- МИНИМИЗАЦИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

**ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ХРОНОТЕРАПИИ**

ПРИНЦИП	ГДЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ
1	2
Имитация естественного ритма содержания вещества в организме	Терапия кортикостероидами
«Навязывание» ритма	Черездневная терапия преднизолоном (высокая доза – 40 мг)
Определение времени максимальной чувствительности к препарату – хроностезии	Иммуномодулирующая терапия препаратами тимуса
Определение времени максимальной эффективности препарата – хроноэффективности	Фуросемид применять в то время, когда выделяется наибольшее количество мочи; анестетики – морфин, мепиридин, лидокаин – во время максимального анестезирующего эффекта
Определение времени максимальной и минимальной токсичности препарата – хронотоксичности	При лечении цитостатиками – максимальную дозу назначают во время минимальной чувствительности к препаратам клеток организма (клеток красного костного мозга, печени)
Определение времени максимальных нарушений показателей той системы, на которую направлено воздействие. Выбирается с учетом фармакокинетики лекарств	Антиангинальный эффект пропранолола проявляется через 1,5 часа после его введения. Поэтому при терапии хронической стабильной стенокардии напряжения его целесообразно назначать за 2 часа до наступления максимума суточных колебаний ЧСС. Для

1	2
	определения этого времени проводится предварительная индивидуальная ритмометрия. Бронхолитики при БА лучше назначать вечером, перед временем максимальных проявлений бронхоспазма. Усиливается их действие и предупреждаются ночные приступы
«Принцип качелей». Воздействие может быть либо «ударом вдогонку» (тогда оно будет усиливать естественный биоритм), либо «ударом навстречу» (эффект может быть прямо противоположным)	Используется в физио- и бальнеотерапии
Коррекция десинхроноза	Мелатонин, индукторы мелатонина (напр., витамин В <sub>12</sub> , трициклические антидепрессанты, бензодиазепины), светолечение, эпиталамин, коррекция режимов сна, активности, питания и др. Может быть эффективной в любой лечебной и реабилитационной программе

### СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ ДЕСИНХРОНОЗА

- Правильная организация режим активности с учетом нормальных биоритмов человека с поправкой на индивидуальный хронотип
- Нормализация режима питания
- Нормализация ритма сон - бодрствование
- Введение в схему жизнедеятельности дополнительных датчиков времени.
- Применение лекарственных препаратов, обладающих синхронизирующим действием
- Коррекция психоэмоционального состояния
- Светолечение
- Назначение в определенное время любых лечебных воздействий (своеобразный импульсный стимул, навязывающий свой ритм функциональным системам организма)
- Периодичность назначения лечебных процедур (дополнительный датчик времени)

## ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н. А. Биологические ритмы.–М.: Медицина, 1967.
- Биологические ритмы: В 2-х томах / Под ред. Ю. Ашоффа.–М.: Мир, 1984.
- Блехман И. И. Синхронизация диагностических систем.–Л.: Наука, 1971.
- Бородин Ю. И., Труфакин В. А., Летагин А. Ю., Шурлыгина А. В. Циркадные биоритмы иммунной системы.–Новосибирск, 1992.
- Бюннинг Э. Ритмы физиологических процессов.–М.: Мир, 1969.
- Вейн А. М. Бодрствование и сон.–М.: Наука, 1970.
- Глыбин Л. Я. Ритм жизни человеческого общества. Открытие феномена.–Владивосток: Дальнаука, 1996.
- Доскин В. А., Лаврентьева Н. А. Биологические ритмы.–М.: Медицина, 1980.
- Лэмберг Л. Ритмы тела. Здоровье человека и его биологические часы.–М.: Вече АСТ, 1998.
- Матюхин В. А., Демин Д. В., Евцихевич А. В. Биоритмология перемещений человека. – Новосибирск, 1976.
- Новиков В. С., Деряпа Н. Р. Биоритмы, космос, труд. – СПб.: Наука, 1992.
- Оранский И. Е. Биологические ритмы и бальнеотерапия.–М.: Медицина, 1977.
- Путилов А. А. Руководство по хронобиологии и хрономедицине.–М.: Медицина, 1989.
- Путилов А. А. «Совы», «жаворонки» и другие. – Новосибирск - Москва, 1997.
- Пэрна Н. Я. Ритмы жизни и творчества.–Л., 1925.
- Хронобиология и хрономедицина: Руководство / Под ред. Ф. И. Комарова.–М., 1989.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Раздел I. Основные понятия биоритмологии .....	3
Раздел II. Внутренняя временная упорядоченность .....	7
Раздел III. Онтогенез биологических ритмов.....	13
Раздел IV. Биоритмы и адаптация .....	15
Раздел V. Хронотип человека .....	23
Раздел VI. Хрономедицина.....	24
Литература .....	31

Шурлыгина Анна Вениаминовна

### **ОСНОВЫ ХРОНОБИОЛОГИИ И ХРОНОМЕДИЦИНЫ В ТАБЛИЦАХ И СХЕМАХ**

Методическое пособие

Редакционно-издательский центр  
Новосибирского государственного университета  
630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2

Компьютерная верстка М. Ю. Денисов

---

Подписано в печать      2001. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 1,84.  
Тираж 100 экз. Заказ №    Цена

---