

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ХРОНОТЕРАПИИ

Методическое пособие

Новосибирск
2002

Представлены теоретические предпосылки, основные принципы хронотерапии – одного из основных и наиболее разработанных разделов нового направления медико-биологической науки – хрономедицины.

Пособие предназначено для студентов старших курсов медицинских институтов и университетов, а также медицинских факультетов университетов.

Составитель

д-р мед. наук А. В. Шурлыгина

Рецензент

д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Т. И. Дергачева

Одобрено к изданию научно-методической комиссией
по медицинским наукам НГУ

© Новосибирский государственный
университет, 2002

© Шурлыгина А. В., 2002

ВВЕДЕНИЕ

В последние несколько десятилетий во всем мире отмечается повышенный интерес к изучению ритмической организации процессов в организме как в условиях нормы, так и при патологии. В России опубликованы крупные работы, посвященные проблемам биоритмологии (Комаров Ф. И. и др., 1966; Степанова С. И., и др. 1977; Романов Ю. А., 1980; Алякринский Б. С., 1983; Деряпа Н. Р. и др., 1985; Дильман В. М., 1986). Интерес к проблемам биоритмологии вполне закономерен, поскольку биологические ритмы охватывают все проявления живого — от деятельности субклеточных структур и отдельных клеток до сложных форм поведения организма, популяций и экологических систем. Периодичность – неотъемлемое свойство движения материи, а феномен ритмичности универсален для живой и неживой природы. В биоритмологии уже сформировалось отдельное направление – хрономедицина, включающее в себя основные разделы: хронопатологию, хронодиагностику, хронопрофилактику, хронофармакологию, хронотерапию и др. В настоящее время можно говорить не только о теоретических, но и о практических успехах хронобиологии и хрономедицины, особенно в таких сферах, как космонавтика; организация труда, связанного с многократными перемещениями из одного часового пояса в другой; организация сменного труда; диагностика, профилактика и лечение заболеваний. Разрабатываются способы хронодиагностики, направленные на более раннее обнаружение заболеваний, хронопрофилактики, ставящие целью предупреждение заболеваний на основе данных о биоритмах организма человека. Выявляются общие и частные закономерности хронопатологии, относящиеся к нарушениям биоритмов при заболеваниях, определяются возможности их коррекции. Получила развитие хронотерапия, преследующая задачу оптимизации лечения больного человека с учетом хронобиологических закономерностей.

Все эти достижения создают основу для перехода медицины на более высокий качественный уровень, внося в нее новое содержание, делая ее по-настоящему физиологической, вооружая врача высокоэффективной гибкой стратегией и тактикой диагностики, профилактики и лечения заболеваний. Хронотерапия – необходимая составная часть так называемой «доказательной медицины», целью которой является выработка способов точного целенаправленного воздействия на патологический процесс с учетом индивидуальных особенностей пациента и минимизацией побочных эффектов.

На основании всего вышесказанного и на основании многолетней работы автора в данной области мы считаем целесообразным знакомство студентов-медиков с основами хронобиологии и хрономедицины. Данное методическое пособие представляет собой краткое изложение основных

теоретических предпосылок и принципов одного из разделов хрономедицины – хронотерапии. В ней приводятся также известные на сегодняшний день хронотерапевтические схемы применения лекарственных препаратов и нелекарственных воздействий (физио- и бальнеотерапии).

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ БИОРИТМОЛОГИИ И РОЛЬ БИОРИТМОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Основной тезис: практически все функции организма характеризуются наличием биоритма, т. е. закономерного повторения одного и того же состояния через определенные промежутки времени. Иными словами, каждый процесс в организме имеет колебательный характер с закономерно чередующимися подъемами и спадами.

Под *биологическим ритмом* понимают закономерное воспроизведение через определенные приблизительно равные промежутки времени какого-либо функционального состояния организма в целом, или его отдельных органов, систем, тканей, клеток. Например, периодические сокращения сердечной мышцы через каждые 0,6—0,7 секунды, периодически наступающее состояние сна приблизительно через каждые 24 часа, периодическая активизация моторики желудочно-кишечного тракта через каждые 90 минут. При этом очень важно помнить, что биоритм – это не просто ответ организма на периодически действующий фактор внешней среды, а внутреннее свойство организма, сохраняющееся в постоянных, изолированных от внешней среды условиях жизнедеятельности.

Взаимоотношения различных биоритмов в организме. Понятие временной структуры организма. Особое свойство биоритма – пластичность акрофазы¹ и периода², а также способность к «затягиванию», т. е. способность усваивать внешний, навязанный ритм.

Вследствие этого биоритмы управляющих систем подчиняют себе ритмы регулируемых систем, а внешние ритмы физических факторов окружающей среды «затягивают» внутренние биоритмы. Возникает «временная структура организма», в которой все биоритмы находятся в определенных фазовых взаимоотношениях между собой и с периодическими факторами внешней среды.

¹ Акрофаза – время, когда определяется максимальное значение ритмически изменяющегося параметра.

² Период – промежуток времени между соседними максимальными значениями ритмически изменяющегося параметра.

Различные биоритмы могут находиться между собой в разных взаимоотношениях. Эти взаимоотношения обусловлены потребностями целостного организма и особенностями каждой функции.

Например, биоритмы анаболизма и катаболизма противофазны, т. е. максимум одного соответствует минимуму другого. Ритмы пролиферации и выполнения специфических клеточных функций (например, секреции) – тоже. Противофазность биоритмов характерна для тех функций, которые взаимоисключают друг друга и поэтому должны быть разнесены во времени.

Напротив, биоритмы процессов, взаимодополняющих, взаимообеспечивающих друг друга, чаще всего синфазны, т. е. их максимумы и минимумы совпадают во времени, что обеспечивает наиболее эффективный и экономичный механизм регуляции. В качестве примеров можно привести суточные ритмы физической активности и артериального давления, максимумы которых у здорового человека приходятся примерно на одно и то же время суток; биоритмы уровня гормонов в крови и количества рецепторов к ним на клетках-мишенях также чаще всего синфазны (их акрофазы по времени близки друг к другу).

Изменение фазовых взаимоотношений между отдельными биоритмами, характерными для них в норме, называется *десинхроноз*. Десинхроноз может быть следствием заболевания, стресса или изменения ритма действия внешних датчиков времени (например, ритма чередования света и темноты при перелетах через несколько часовых поясов). Десинхроноз, вызванный внешними факторами, сам может быть причиной заболевания.

Происхождение биоритмов. Внутренние «биологические часы». Вопрос о происхождении биоритмов до сих пор обсуждается. Есть точка зрения, что биоритм – это лишь отражение внешних ритмов окружающей среды, в которой организмы эволюционировали, развиваются и живут. Это закономерное чередование света и темноты, теплого и холодного времени года, смена фаз луны и др. Однако исследование в постоянных условиях (в камерах с полной изоляцией от внешних датчиков времени, пещерах) показали, что у многих функций есть свои собственные внутренние свободнотекущие ритмы, периоды которых близки к внешним циклическим явлениям (сутки, месяц, год и т. д.), но немного отличаются от них. Так, у людей после многодневной изоляции в специальной камере или у спелеологов во время длительного пребывания в пещере устанавливается ритм сна-бодрствования с периодом около 25 часов, т. е. больше суточного. Такого рода данные были получены и по другим биоритмам различных физиологических функций. Из этого было сделано заключение, что организм обладает *внутренними «биологическими часами»*, которые встраиваются в него еще в процессе эмбриогенеза в результате реализации генетической программы развития. Затем в процессе жизни эти «внутрен-

ние часы» как бы «подстраиваются» к внешним циклам, близким к ним по периоду, как говорят биоритмологи, «затягиваются» этими внешними ритмами. В результате организм получает механизм адаптации, позволяющий ему выживать и развиваться за счет опережающего предвидения закономерно наступающих изменений условий внешней среды и заблаговременной подготовки к ним. Иначе говоря, организмы в процессе эволюции обзавелись «биологическими часами», измеряющими и определяющими астрономическое время.

Локализация «биологических часов» в организме. Регуляция временной структуры организма. Признав наличие внутренних биологических часов, биоритмология встала перед огромной фундаментальной проблемой: где же в организме они находятся? Какой орган ведет отсчет времени и руководит биоритмами всех жизненных функций, организует их в единую целостную временную программу организма? Оказалось, что внутренние колебательные процессы существуют на всех уровнях организации живой системы – от молекулярного до организменного. Наименьшей системой, способной к генерации и поддержанию автоколебательных процессов, оказалась клетка. Ритмы с периодом от нескольких минут до нескольких часов обнаружены для характеристик клеточных мембран, их проницаемости для ионов, воды, биологически активных веществ. На протяжении суток закономерно меняются ионные потоки в клетках, анаболические и катаболические процессы, энергетический потенциал. Таким образом, накапливается все больше подтверждений тому, что генератором биоритма является клетка в целом, которая как самоподдерживающаяся система представляет собой «часы». В последнее время молекулярный механизм биологических часов связывается с околосуточной периодичностью синтеза матричной РНК и белка.

Клетки генерируют определенные ритмы на уровне тканей и клеточных популяций. *Синхронизацию* же этих ритмов, объединение их в целостную временную структуру организма, по-видимому, осуществляют общерегуляторные системы – *нервная и эндокринная*.

В настоящее время общепринятой является мультиосцилляторная модель временной организации живых систем. Эта модель представляет собой иерархическое объединение колебательных систем – осцилляторов. Каждый из осцилляторов имеет свой собственный ритм, но вышележащие подчиняют своему ритму нижележащие «этажи». Таким образом, каждый вышележащий осциллятор является синхронизатором (времензадателем, ритмоводителем) для нижележащих «этажей». Есть данные о том, что особенности временной организации генетически запрограммированы.

Роль главного синхронизатора циркадианной временной организации млекопитающих и человека в настоящее время отводится супрахиазматическим ядрам (СХЯ) гипоталамуса, в которых обнаружена четкая циркад-

ная периодичность нейронной активности даже при изоляции этих образований из организма. В свою очередь, удаление этих структур вызывает распад суточной ритмики организма. Ритмы СХЯ тесно связаны с деятельностью еще одного интереснейшего образования центральной нервной системы – шишковидной железы, или эпифиза. Эпифиз ритмично продуцирует два нейрогормона: серотонин и мелатонин, причем серотонин продуцируется на свету, а мелатонин в темноте. Установлено, что мелатонин, точнее, ритмичность его синтеза, играет важнейшую роль в поддержании суточных ритмов сна — бодрствования, температуры тела, а также обеспечивает фотопериодические реакции – способность организмов определять длину светового периода, что используется ими в годовом биоритме для определения сезона года. Центральные синхронизаторы находятся под влиянием внешних периодических факторов и подстраивают под них свои эндогенные ритмы, что позволяет «предвидеть» закономерно и постоянно наступающие изменения внешних условий и подготовиться к ним заранее. И, наконец, центральные синхронизаторы затягивают все биоритмы организма с близким к ним периодом, то есть выстраивают и ведут периодическую программу. Периодические же программы отдельных органов и систем связываются друг с другом при помощи взаимного затягивания, при этом устанавливаются определенные фазовые отношения между их биоритмами – *внутренняя временная упорядоченность*.

Внутренняя временная упорядоченность организма оказывается связанной с колебательными процессами окружающего мира, что обеспечивает единство организма и среды, эффективность адаптационного процесса. Искусственное нарушение как внешнего, так и внутреннего компонента этой организации вызывает десинхроноз. А это, в свою очередь, влечет за собой нарушение функций органов и систем и развитие заболеваний. С другой стороны, всякое заболевание сопровождается нарушением и рассогласованием биоритмов организма, причем нарушения временной организации являются наиболее ранними признаками заболеваний.

Основные достижения теоретической хронобиологии нашли свое применение в целях сохранения, поддержания и восстановления здоровья человека. Возникло и развивается отдельное направление хронобиологии – *хрономедицина*. Важнейшим разделом хрономедицины является *хроноterapia*.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение биологического ритма и его основных параметров: акрофазы, амплитуды, периода.
2. Приведите примеры биологических ритмов с околосекундным, околочасовым, околосуточным периодом.

3. Является ли биологический ритм ответом организма на периодические факторы внешней среды, или это внутреннее свойство всех живых систем? Приведите доказательства эндогенности биологических ритмов.

4. На каком свойстве биоритмов основана возможность их объединения внутри организма и с периодическими процессами внешней среды?

5. Что такое «внутренняя временная структура» организма?

6. В каких взаимоотношениях находятся различные биологические ритмы организма? Чем обусловлены эти взаимоотношения? Приведите примеры.

7. Что такое «десинхроноз»? Причины его возникновения. Может ли десинхроноз сам быть причиной заболевания?

8. Где находятся «биологические часы»? Каков их предположительный молекулярный механизм?

9. Дайте понятие мультиосцилляторной модели временной организации живых систем.

10. Расскажите о нейроэндокринной регуляции внутренней временной структуры организма человека.

11. Каково значение внутренней временной структуры для жизнедеятельности? Что происходит при нарушении внутренней временной структуры? Что происходит с внутренней временной структурой при заболеваниях?

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ПРИНЦИПЫ ХРОНОТЕРАПИИ

Хронотерапия – раздел хрономедицины, развившийся на основе экспериментальных хронофармакологических исследований, показавших, что действие лекарственных средств неодинаково в зависимости от времени их применения. Оказалось, что это связано с существующими в организме:

а) биоритмами чувствительности к ксенобиотикам и биологически активным веществам;

б) биоритмами активности систем, метаболизирующих и выводящих из организма лекарственные препараты;

в) биоритмами напряжения и ослабления физиологических функций, в связи с чем лекарственный препарат, примененный в ту или иную фазу, действует по-разному.

Таким образом, для врача чрезвычайно важно иметь на вооружении хронобиологический подход к лечению больных для выбора оптимального времени лечебного воздействия, что позволяет повышать эффектив-

ность лечения, снижать дозу препарата, минимизировать осложнения и нежелательные побочные эффекты.

В зависимости от методического подхода к подбору оптимального времени применения лекарств можно выделить два вида хронотерапии:

- а) индивидуальную;
- б) групповую.

При групповой хронотерапии для определенного контингента больных на основе учета биоритмов, характерных в среднем для данного заболевания, выбирают время введения лекарств, когда проявляется наибольший эффект. Этот подход с успехом применяется при лечении кортикостероидами (Таболин В. А. и др. 1980), в физио- и бальнеотерапии (Оранский И. Е., 1988).

Однако изменения структуры биоритмов при заболеваниях происходят по-разному у разных лиц. В этом случае подбирают схему лечения индивидуально для каждого больного.

Такой подход дал хорошие результаты при терапии ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, бронхиальной астмы, бронхитов (Заславская Р. М. и др., 1980; Федосеев Г. В., Дегтярева З. Я., 1989).

Мы применили индивидуальные хронотерапевтические схемы при иммуномодулирующей терапии препаратами тимуса (воспалительные гинекологические заболевания, сопровождающиеся вторичным иммунодефицитным состоянием) и получили значительное повышение эффективности при двукратном снижении дозы препарата.

Можно выделить следующие:

- 1) имитация естественного ритма содержания вещества в организме (используется, например, при терапии кортикостероидами);
- 2) «навязывание» ритма – черездневная терапия преднизолоном (высокая доза – 40 мг);
- 3) определение времени максимальной чувствительности к препарату – хроностезии;
- 4) определение времени максимальной эффективности препарата – хроноэффективности;
- 5) определение времени максимальной и минимальной токсичности препарата – хронотоксичности;
- 6) определение биоритмов фармакокинетики лекарственных препаратов;
- 7) определение времени максимальных нарушений показателей той системы, на которую направлено воздействие (выбирается с учетом фармакокинетики лекарств);
- 8) коррекция десинхроноза.

Следует более подробно на конкретных примерах рассмотреть практическое применение этих принципов. Отметим также, что для многих лечебных воздействий хронотерапевтические схемы разработаны пока только в эксперименте. Однако знание этих данных должно быть стимулом для более творческого, гибкого подхода к лечению больных и для дальнейших исследований с целью доведения экспериментальных разработок до клинического использования.

Контрольные вопросы

1. Что является предметом изучения хронобиологии, хрономедицины и хронотерапии?
2. С чем связаны различия в эффектах лекарственных препаратов, применяемых в разные фазы биологических ритмов?
3. В чем состоят преимущества хронотерапевтического подхода к лечению заболеваний?
4. Какие виды хронотерапии выделяются в зависимости от методического подхода к подбору оптимального времени применения лекарств? Охарактеризуйте их.
5. Чем обусловлена необходимость индивидуальной хронотерапии?
6. Перечислите принципы, исходя из которых разрабатываются хронотерапевтические схемы:

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ХРОНОТЕРАПИЯ

Имитация естественного ритма содержания биологически активного вещества в организме. Данный принцип особенно успешно используется в терапии глюкокортикоидными гормонами. Известно, что в организме человека продукция глюкокортикоидов максимальна в ранние утренние часы, а затем прогрессивно снижается к вечеру и ночи. Этот ритм очень стабилен, так как непосредственно связан с базовыми организменными циркадианными программами, в первую очередь, с энергетическим обеспечением суточных ритмов активности — покоя, сна — бодрствования.

Применение экзогенных глюкокортикоидов в активную фазу суточного ритма их эндогенной продукции (то есть в ранние утренние часы) позволяет предотвратить:

- а) угнетение эндокринной функции коры надпочечников и развитие синдрома отмены препарата;
- б) негативное влияние на мышечную работу;
- в) нарушение суточного ритма почечной экскреции электролитов.

Навязывание суточного ритма. Используется при чрезднейной пульс-терапии высокими дозами преднизолонa. Механизм действия такой схемы представляется следующим. Высокая доза преднизолонa в утреннее время обуславливает необычно высокую концентрацию глюкокортикоидов в крови во время естественного максимума их суточного ритма. По принципу отрицательной обратной связи ингибируется продукция кортикостероидов во второй половине дня и вечером – углубляется спад суточной кривой во время естественного минимума. Этот глубокий спад, опять же по принципу отрицательной обратной связи, стимулирует усиление эндокринной функции коры надпочечников к утру следующих суток (естественный максимум суточного ритма). На следующий день введение преднизолонa повторяется с запуском всех вышеперечисленных процессов. В результате – терапия высокими дозами глюкокортикоидов не приводит к атрофии собственной эндокринной функции надпочечника, а наоборот, стимулирует ее нормальную ритмичность.

Учет времени максимальной чувствительности к препарату – хроно-стезии. Данный принцип используется при лечении следующими группами лекарственных препаратов.

АКТГ. Максимальная чувствительность коры надпочечников к действию АКТГ обнаруживается во время акрофазы суточного ритма ее функциональной активности, то есть утром. Соответственно, эффективность АКТГ значительно выше, если он применяется около 7 часов утра.

Препараты тимуса – тактивин, тималин, тимоген. Обнаружены суточные колебания чувствительности к данным препаратам лимфоцитов крови здоровых людей и больных с хроническими воспалительными заболеваниями, сопровождающимися развитием вторичного Т-клеточного иммунодефицитного состояния, которое является показанием для назначения тимусных гормонов. Суточные вариации чувствительности индивидуализированы: у части пациентов повышенная чувствительность отмечается утром, у части – вечером. Применение препаратов во время повышенной чувствительности к ним лимфоцитов крови увеличило эффективность лечения с 45-50 % до 75-80 % и позволило снизить дозу препарата в 2 раза.

Глюкокортикоидные гормоны (гидрокортизон). В эксперименте на мышцах обнаружены суточные вариации чувствительности к гормону лимфоцитов крови здоровых животных и больных аутоиммунной патологией, напоминающей системную красную волчанку человека (мышцы линии Swiss). У больных мышцей характер данных вариаций был индивидуализирован, но у большинства повышенная чувствительность определялась вечером, во время естественной акрофазы суточного ритма глюкокортикоидов у мышцей. Применение низких (физиологических) доз гидрокортизона во время повышенной чувствительности к нему лимфоцитов крови привело к стабилизации, или редукции аутоиммунного процесса у всех живот-

ных, в то время как применение гормона без учета суточного ритма чувствительности к нему было эффективно всего на 50 %.

Нейротропные препараты. Показана общая закономерность: чувствительность к действию наркотических и снотворных препаратов (пентобарбитал) гораздо сильнее выражена во время фазы покоя в суточном ритме активность — покой. Обратная зависимость установлена для психостимулирующих средств (фенамин, метамфетамин). Чувствительность к седативному эффекту нейролептиков (аминазин, галоперидол) наиболее выражена на фоне высокой исходной активности (для человека это дневное время суток). Чувствительность к местным анестетикам (новокаин, лидокаин) повышена во второй половине дня.

Цитостатические препараты. Цитостатические препараты, широко применяемые при лечении злокачественных новообразований, тормозят различные фазы митотического цикла клеток и таким образом приостанавливают рост опухоли. Показано, что на протяжении суток в организме меняется число клеток, проходящих по фазам митотического цикла. Наличие суточного ритма пролиферации установлено и для ряда опухолей. Исходя из этого, эффективность противоопухолевых средств удастся повысить, приурочивая их введение ко времени максимальной пролиферативной активности опухолевых клеток. Так, у мышей один из видов опухолей особенно интенсивно растет в ранние утренние часы, а вечером и в ночное время происходит спад процесса. По этой причине прием цитостатиков в 5 часов оказывается вдвое результативнее, чем в 17 часов. Назначение цитостатиков детям с острым лейкозом только в 14 и 19 часов обеспечивало наступление ремиссии на 1-2 недели раньше по сравнению с их равномерным использованием в течение дня. Основанием для построения такой схемы фармакотерапии послужили сведения об усилении митотической активности опухолевых клеток во второй половине световой фазы суток, а, следовательно, и о повышении их чувствительности к действию цитостатиков в это время суток. Использование метотрексата по хронотерапевтической схеме (15 % дозы в 18 ч., 30 % — в 21 ч. и 15 % — в 3 ч.) обеспечивало ремиссию больных раком легкого в 75 % случаев. Между тем, в той же суточной дозе, но при равномерном распределении (через каждые 6 ч.) аналогичный эффект зарегистрирован только у 10 % больных. Кроме того, хронофармакотерапия позволила уменьшить осложнения (за счет снижения дозы цитостатика) и увеличить продолжительность жизни пациентов в два раза по сравнению с традиционным назначением препарата.

Учет времени максимальной эффективности препарата — хроноэффективности. Гистамин и антигистаминные препараты. Показано, что организм здоровых людей в 23 ч. в 1,5-2 раза чувствительней к гистамину, чем в утренние часы. Предполагается, что это связано с суточным

ритмом образования гистамина, максимум которого приходится на вечерние часы суток. Соответственно, эффективность антигистаминных препаратов также различается в зависимости от времени их применения. Введение антигистаминных препаратов в 19-20 ч. (ближе к акрофазе суточного ритма образования гистамина) обуславливает нейтрализацию наибольшего количества гистамина и повышает эффективность противоаллергической терапии.

Мочегонные препараты (фуросемид). Применение мочегонных средств в утренние часы суток, то есть во время акрофазы выделительной функции почек, повышает диуретическую реакцию и снижает потери калия с мочой, что очень важно в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако при заболеваниях часто происходит нарушение биоритмов (десинхроноз), при котором сдвигается акрофаза нормального ритма функции. Поэтому предложен способ индивидуального определения хроноэффективности мочегонных препаратов. В первую неделю фуросемид назначают утром, во вторую – в первой половине дня, в третью – во второй половине дня (ближе к вечеру). Все время регистрируют количество и электролитный состав выделяемой мочи. Окончательную схему лечения подбирают, исходя из времени максимальной эффективности препарата.

Учет времени максимальной и минимальной токсичности препарата – хронотоксичности. Антибиотики. Наиболее выраженная аллергическая реакция на антибиотики отмечается при их вечернем применении. Это связано с суточным ритмом образования гистамина, акрофаза которого приходится на период 22-24 ч. Кроме того, вечером и ночью отмечается активация пролиферации клеток организма. Поскольку антибиотики влияют на различные фазы митоза, то их применение в это время суток может сопровождаться негативными эффектами, особенно для интенсивно пролиферирующих тканей – например, для системы кроветворения и иммунитета. Поэтому предлагаются хронотерапевтические режимы применения антибиотиков, при которых основная часть суточной дозы вводится утром и в первой половине дня.

Цитостатические препараты. Выше говорилось о повышении эффективности действия цитостатиков при назначении их во время повышенной пролиферативной активности опухолевых клеток, когда они наиболее чувствительны к препаратам данной группы. Однако одной из проблем химиотерапии опухолей является ее высокая токсичность, связанная с тем, что цитостатики угнетают и пролиферацию нормальных клеток организма, а также приводят к повреждению клеток органов, метаболизующих и выводящих из организма ксенобиотики. Так, к типичным осложнениям цитостатической терапии относятся угнетение кроветворения и иммунопоэза, повреждение функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта, кожи. Часто осложнения химиотерапии оказы-

ваются более опасными для жизни, чем сам опухолевый процесс. Снизить токсичность цитостатиков можно применяя хронотерапевтические схемы, когда основная доза препарата вводится во время наибольшей резистентности организма. Это время соответствует ортофазе¹ суточного ритма активности клеточной пролиферации нормальных клеток организма. Для человека это утро и первая половина дня. Схемы, учитывающие хронотоксичность и хроночувствительность, применяются при комбинированном использовании нескольких цитостатиков. В качестве примера можно привести успешный опыт лечения пациентов с метастазирующим колоректальным раком путем комбинированного использования 5-фторурацила (ФУ), лейковорина (Л) и L-оксаплатина (ОП) – препарата, имеющего низкую токсичность для функции почек и кроветворения. В предложенной схеме максимальные дозы ФУ и Л применяли в 4 ч, а максимальную дозу ОП – в 16 ч. Таким образом, наиболее токсичные препараты (ФА и Л) вводились в фазе повышенной резистентности организма, а менее токсичный препарат (ОП) – в фазе повышенной чувствительности к цитостатикам опухолевых клеток. В результате в 5 раз снизилось количество токсических проявлений ФУ (токсический стоматит). При использовании хронотерапевтической схемы оказалось возможным повысить дозу ФУ в 1,5 раза. Объективное улучшение состояния было зарегистрировано у 53 % пациентов, пролеченных по хронотерапевтической схеме (при равномерном назначении данной комбинации препаратов в течение суток этот показатель был равен 32 %). И, наконец, средняя продолжительность жизни повысилась с 14,9 до 19 месяцев.

Учет биоритмов фармакокинетики лекарственных веществ. Фармакокинетика лекарственных препаратов складывается из параметров их всасывания, транспорта, метаболизма и экскреции. Хотя сведения об этих биоритмах для большинства лекарств неполны, однако и на основании уже имеющихся данных возможно строить хронотерапевтические схемы. Согласно результатам исследований на людях, прием ряда лекарственных средств утром сопровождается более быстрым и полным всасыванием в желудочно-кишечном тракте по сравнению с вечерними и ночными часами. Это положение целиком справедливо для липофильных веществ, таких, как амитриптилин, диазепам, пропранолол, нитросорбид и др.

Решающий вклад в хронокинетику вносят процессы биотрансформации. Показано, что скорость метаболизма лекарственных веществ находится в прямой коррелятивной связи с уровнем бодрствования, то есть во время активной фазы поведенческого ритма она значительно выше, чем в

¹ Ортофаза – время наступления минимального значения ритмически изменяющегося параметра

фазу покоя. Это связано, главным образом, с повышением активности микросомальных ферментов печени, в частности, цитохрома Р-450, во время активного бодрствования. Однако такая закономерность установлена далеко не для всех лекарственных препаратов. Одной из причин может являться наличие у отдельных микросомальных ферментов двух или нескольких пиков на протяжении суток, а также возрастные и половые различия их суточной ритмики. Это обстоятельство затрудняет поиск прямых коррелятивных связей между эффектом действия лекарства и скоростью его метаболизма в определенный период суточного цикла. Очевидно, что для каждого препарата данный вопрос должен решаться отдельно.

Характер экскреции лекарств – важнейший компонент фармакокинетики препаратов. Темпы выведения медикаментов из организма существенно варьируют в течение суток и связаны со многими показателями деятельности почек. В целом у людей почечная функция возрастает в активный период суток, следовательно, и лекарственные препараты, примененные утром или в первой половине дня должны быстрее выводиться из организма. Это положение подтверждается в экспериментах с введением крысам нейролептика галоперидола. Его накопление в мозге и плазме крови, а также специфический эффект (катаlepsия) наиболее выражены днем (фаза покоя в поведенческом ритме крысы).

Экскреция веществ со слабыми кислыми и щелочными свойствами зависит от циркадианных колебаний рН мочи (во время сна моча имеет более кислую реакцию, чем во время бодрствования). Выведение лекарств со щелочными свойствами резко усиливается при кислой реакции мочи и наоборот. Это показано на примере фенамина, который, имея щелочную реакцию, выделяется в основном ночью при низкой рН мочи. Салицилаты и сульфаниламиды обладают кислой реакцией и максимум их выделения приходится на дневное время суток.

Профилактический принцип основан на определении времени максимальных нарушений показателей той системы, на которую направлено воздействие (выбирается с учетом фармакокинетики лекарств). Принцип состоит в стремлении с помощью лекарственных средств предотвратить наступление ухудшения в состоянии больного органа, которое наступает в определенной фазе биологического ритма. К этому сводится тактика применения сердечно-сосудистых средств в кардиологии, известные схемы профилактики сезонных обострений язвенной болезни желудка, бронхиальной астмы, поллинозов, острых респираторных вирусных заболеваний, гриппа.

Например, применение препарата из группы бета-адреноблокаторов – обзидана — у больных ИБС за 2-3 часа до наступления ухудшения показателей гемодинамики позволило значительно повысить эффективность терапии и снизить суточную дозу препарата в 3-4 раза.

Гликозиды. Применение обычно приурочивается к вечерним часам с целью предупреждения острой левожелудочковой недостаточности, наступающей чаще всего ночью.

Индометацин. Показано применение за 12 часов до наступления обострения ревматического болевого синдрома. Обычно назначается вечером, т. к. болевые проявления у больных ревматизмом чаще всего усиливаются утром. Но могут быть и индивидуальные вариации. В этих случаях следует подобрать хронотерапевтическую схему с учетом особенностей данного пациента.

Бронходилататоры (теофиллин). Показано применение вечером в целях предупреждения ночного приступа бронхиальной астмы, так как тонус гладкой мускулатуры бронхов усиливается к ночи и в это же время наблюдается максимальное проявление бронходилататорного эффекта препаратов.

Контрольные вопросы

1. На каком принципе основывается хронотерапия глюкокортикоидными гормонами, каковы ее преимущества? Распишите хронотерапевтическую схему применения глюкокортикоидов при аутоиммунных заболеваниях.
2. Обоснуйте хронотерапевтическую схему чрездневной пульс-терапии высокими дозами преднизолона.
3. Приведите примеры препаратов, для которых целесообразно учитывать время максимальной и минимальной чувствительности.
4. Как определить оптимальный суточный режим назначения препаратов тимуса?
5. В какое время суток повышена чувствительность к действию наркотических и снотворных препаратов, нейролептиков, местных анестезирующих средств?
6. Исходя из каких принципов разрабатываются суточные хронотерапевтические схемы применения цитостатических препаратов? Каковы их преимущества по сравнению с равномерным ведением препарата на протяжении суток?
7. Распишите хронотерапевтическую схему применения метотрексата при онкологической патологии.
8. Распишите и обоснуйте хронотерапевтическую схему комбинированной цитостатической терапии 5-фторурацилом, лейковорином и оксиплатином.
9. Приведите примеры препаратов, для которых наиболее целесообразно учитывать время максимальной эффективности.

10. Как определить индивидуальный хронотерапевтический режим применения фуросемида? Какие преимущества он дает?
11. В какое время суток проявляется наибольшая эффективность антигистаминных препаратов?
12. Из чего складываются биоритмы фармакокинетики лекарственных препаратов?
13. В какое время суток отмечаются максимальные параметры всасывания липофильных лекарств? Приведите примеры препаратов.
14. С чем связаны суточные биоритмы экскреции лекарственных препаратов и их метаболитов? Приведите примеры.
15. В чем состоит превентивный принцип хронотерапии? Для каких препаратов и при каких заболеваниях он используется?

КОРРЕКЦИЯ БИОРИТМОВ

Коррекция десинхроноза. Основная теоретическая предпосылка этого принципа хронотерапии состоит в том, что всякое заболевание сопровождается нарушением и рассогласованием биоритмов организма (десинхронозом), причем нарушения временной организации являются наиболее ранними признаками заболеваний. Способы коррекции десинхроноза можно подразделить на лекарственные и нелекарственные. В свою очередь, нелекарственные методы могут заключаться:

- а) в коррекции образа жизни, ритма сна — бодрствования, питания;
- б) в применении природных и физических факторов: физиотерапии, бальнеотерапии, светолечения и др.

Лекарственные способы коррекции десинхроноза. Учитывая роль эпифиза в центральной регуляции суточной ритмики организма, в качестве синхронизаторов может использоваться мелатонин, эпиталамин и другие препараты содержащие мелатонин, его метаболиты, а также другие биологически активные вещества, продуцируемые шишковидной железой и так или иначе участвующие в центральной регуляции суточных биоритмов организма. Стимулирующий эффект на синтез мелатонина эпифизом оказывают некоторые антидепрессанты, например, трициклические соединения (амитриптилин), препараты из группы бензодиазепинов (диазепам, тазепам). Считается, что антидепрессивный эффект данных препаратов во многом связан с нормализацией суточной ритмики целостного организма. Синхронизирующее действие на организм оказывают и соли лития, обладающие антидепрессивными и анксиолитическими свойствами. Однако способы коррекции суточной ритмики с помощью прямого фармакологического воздействия на функции центральных ритмоводителей пока недостаточно изучены. Эффект действия указанных препаратов сильно зави-

сят от времени суток и сезона их применения, дозы, исходного состояния нервной системы и может давать прямо противоположные результаты. Тем не менее, это очень перспективное направление хронотерапии, которое сейчас активно разрабатывается (в ряде случаев получены положительные данные — например, при терапии эпиталамином язвенной болезни двенадцатиперстной кишки).

Хороший синхронизирующий эффект при отсутствии нежелательных последствий дает применение растительных отваров, настоек — возбуждающих утром и успокаивающих вечером, а также растительных адаптогенов — элеутерококка, левзеи, золотого корня.

Нелекарственные способы коррекции биоритмов. Первый, и самый простой (а может быть и самый сложный) способ — правильно организовать режим своего бодрствования с учетом нормальных биоритмов человека с поправкой на индивидуальный хронотип. Варианты рационального распорядка дня даны в приложении. Важно строго и неукоснительно придерживаться выбранного режима.

Нормализация режима питания. Прием пищи должен приходиться всегда на одни и те же часы. В утреннее и дневное время целесообразна белковая пища, так как продукты расщепления белков участвуют в синтезе дофамина — нейромедиатора, обеспечивающего высокий уровень активности. В вечернее время предпочтение следует отдать пище, содержащей углеводы, так как продукты их расщепления необходимы для синтеза в нервной системе другого медиатора — серотонина, обладающего успокаивающим действием. Лучше всего 4 — 5-кратный прием пищи, но не меньше 3-кратного. Следует добиться перемещения акрофазы эвакуаторной функции кишечника на утреннее время суток (если она сдвинута). Существует специальная «джет-лэг-диета», разработанная американскими специалистами для нормализации биоритмов при перелетах через несколько часовых поясов.

В. А. Доскин и его сотрудники (1989) при изучении хронобиологических проблем рациональной организации деятельности при сменной работе (сопровождающейся десинхронозом) выявили, что работоспособность тесно связана с пищевым режимом. При пятиразовом приеме пищи через относительно короткие промежутки времени производительность труда была значительно выше, чем при обычном двух — трехразовом режиме питания. С хронобиологических позиций для утренних биоритмологических типов первый завтрак рекомендуется через 1 час после подъема, а ужин — около 19 часов. Для вечерних типов показаны более поздние завтрак и ужин (через 1,5 часа после подъема и около 20 часов соответственно). Для людей с дневным типом активности может быть рекомендован любой из этих режимов. Время обеда для всех хронобиологических типов может занимать промежуток между 13 — 15 часами. Все остальные приемы пищи

могут быть организованы исходя из индивидуальных потребностей и имеющихся условий, но не реже чем через 3 часа. Отличительной особенностью оптимального пищевого режима является его ежедневное постоянство, исключающее сдвиг времени приема пищи более чем на 30 минут. У людей, пропускающих завтрак, чаще наблюдается усталость утром, ослаблено внимание, снижена работоспособность.

Частый и регулярный прием пищи устраняет неблагоприятное влияние стресса на биоритмы вегетативных функций, нормализует кровоснабжение пищеварительного тракта и уменьшает колебания концентрации некоторых метаболитов в крови. Это помогает справиться со стрессовыми ситуациями, нарушающими биоритмы организма: сменная работа, продолжительное расстройство сна, перелет через несколько часовых поясов или в другую климатическую зону. Рациональный пищевой режим во время ночных смен позволяет улучшить работоспособность человека и смягчить проявления десинхроноза. Он является одним из средств профилактики заболеваний ЖКТ работников сменных производств. Ночной прием пищи рекомендуется организовать в период с 24 до 2 часов, а его энергетическая ценность не должна превысить 20-25 % от общей суточной ценности пищевого рациона. При этом следует использовать продукты, оказывающие ощелачивающее и противоязвенное действие. Потребление работниками ночных смен больших количеств жиров приводит к нарушению результативности некоторых форм интеллектуальной деятельности. Правильный пищевой режим не только выступает одним из датчиков времени, но и служит вспомогательным средством в профилактике солевой гипертонии. В эксперименте гипертензия легче возникает, когда солевая нагрузка приходится на фазу сниженной активности организма в суточном ритме.

Нормализация ритма сон — бодрствование. Важно установить необходимую продолжительность и качество сна и постоянное время засыпания и пробуждения. При определении оптимального индивидуального режима сна — бодрствования необходимо учитывать следующую закономерность. В суточном цикле сон — бодрствование существуют периоды, которые называются «ворота сна». «Ворота сна» бывают «открыты» лишь в определенные часы суток, индивидуальные для каждого человека. В эти часы легче всего заснуть. Обычно вечерняя сонливость наступает примерно через час после начала резкого снижения температуры тела (открываются «ворота сна»). Если пересилить себя и не заснуть в это время, то вскоре сонливость проходит («ворота сна» закрываются). В этом случае заснуть бывает трудно. «Ворота сна» вновь открываются около 3 — 4 часов утра, когда температура тела достигает минимума, а продукция мелатонина максимума независимо от того, чем занимается человек (лежит в постели, или вынужден бодрствовать) Количество ошибок при ночных дежурствах

возрастает именно в это время. В суточном цикле существуют также зоны «запрета сна» – это позднеутренние и ранневечерние часы. В это время бывает трудно заснуть даже при сильной усталости. По соответствующим тестам (например, построив индивидуальный суточный график температуры тела и активности) можно определить оптимальные индивидуальные параметры режима сна – бодрствования и строго их придерживаться даже в выходные дни. Важно сохранять и структуру сна, то есть правильное чередование и необходимую длительность его фаз – быстрого и медленного сна. Дело в том, что эти фазы выполняют разные функции в организме. Во время медленного сна идут восстановительные процессы в разных органах и тканях, вырабатывается гормон роста. Во время быстрого сна идут восстановительные процессы в центральной нервной системе, переводится в долговременную память информация, полученная в течение предыдущего бодрствования, идет обработка информации, полученной в течение дня, и формируются стратегии поведения на будущее. Так что пословица «утро вечера мудренее» имеет глубокий физиологический смысл. Нарушение фазовой структуры сна (при использовании химических снотворных средств, алкоголя в качестве снотворного) ведет к различным нарушениям функционирования организма, в том числе и психологическим. Это знает каждый, кто испытал на себе действие бессонницы или лишения сна по каким-то жизненным обстоятельствам. Растительные успокаивающие препараты (корень валерианы, пустырник) облегчают засыпание и не нарушают фазовую структуру сна. Таким образом, назначение химических снотворных препаратов должно обуславливаться строгими показаниями, а курсы их применения должны быть по возможности краткими. Для длительного лечения лучше использовать растительные средства.

Введение в схему жизнедеятельности дополнительных датчиков времени. Это может быть звонок будильника, или таймера, по которому пациент должен выполнить какие-то определенные действия: заняться гимнастикой, пойти на прогулку, сделать что-то по дому и т. д. Важно, чтобы сигнал подавался всегда в одно и то же время, и после него выполнялись одни и те же действия. При исследованиях в условиях космического полета было показано, что космонавты гораздо лучше переносили необычный режим, если через каждые 24 часа по звуковому сигналу они должны были выполнить тестовые задания.

Коррекция психоэмоционального состояния – аутогенная тренировка, релаксация, приемы самовнушения, музыкотерапия (есть данные, что музыкотерапия повышает уровень мелатонина в крови). При необходимости – консультация психолога, психотерапевта.

Светолечение. Этот сравнительно новый метод коррекции психоэмоционального состояния был впервые использован при лечении зимней депрессии, когда была выяснена ее зависимость от продолжительности свет-

лого времени суток. Свет является одним из самых сильных синхронизаторов суточных биоритмов у человека. При этом надо учитывать, что его синхронизирующее действие проявляется только при достаточно сильной освещенности – около 2 500 люкс. Это соответствует силе солнечного света, пробивающегося сквозь высокую облачность. Даже в хорошо освещенных помещениях эта величина значительно меньше. Таким образом, с биологической точки зрения человек, проводящий большую часть дня в помещении, живет в постоянной темноте. Разработаны следующие рекомендации по использованию естественного и искусственного света для коррекции десинхронозов:

- Увеличение времени нахождения вне помещения на солнечном свету. Для сдвига времени пробуждения или засыпания на более ранние или более поздние часы – подвергаться действию солнечного света (находясь вне помещения) либо в первой, либо в первой и второй половине дня соответственно.

- Проходить лечение ярким искусственным светом в определенные часы суток в кабинете светотерапии, или дома, используя специальное устройство. Сила света должна быть около 1000 – 2 500 люкс. Время освещения зависит от силы света. Режим светолечения должен быть подобран врачом-хронотерапевтом.

- Лечение расстройств менструального цикла освещением 100-ваттной лампочкой (сила света полной луны) в течение ночи на 13-16 день цикла. Лечение проводится на протяжении нескольких циклов до их нормализации.

Любые лечебные воздействия, назначаемые в определенное время, могут выступать как своеобразные импульсные стимулы, навязывающие свой ритм функциональным системам организма (Оранский И. Е., 1988). Среди импульсных воздействий наиболее широко используются следующие.

1) *Электросон.* Синхронизирующее действие основано на способности нервных клеток усваивать ритм стимулятора. Подобрав адекватную частоту импульсов, можно направленно изменить ритмы биоэлектрической активности мозга. Однако, навязывание ритма возможно лишь в том случае, когда импульс совпадает с соответствующей фазой собственного ритма мозга. Иначе возможен парадоксальный эффект. Поэтому необходим индивидуальный подбор частоты сигнала. Электросон вызывает повышение продукции эндорфинов, у которой есть суточный ритм. Применение электросна в неадекватное время может нарушать этот ритм и приводить к нежелательным последствиям.

Лучшее время – 12.30 — 13.00 ч. (частота 10-100 Гц).

Парадоксальный эффект – 16.00 — 19.00 (невротизация, нарушения сна).

2) *Синусоидальные модулированные токи (СМТ), или амплипульс-терапия.* СМТ по частоте соответствуют широкому спектру биоритмических процессов и так же, как и электросон должны совпадать с ними по фазе. При попадании в противофазу собственного биоритма организма может проявляться «эффект гашения», при этом лечебное действие будет слабо выражено или вообще отсутствовать.

3) *Электростимуляция.* Для выбора оптимальных частот надо знать характер ритмических процессов в нерве и мышце, особенно суточную ритмику. По данным Г. Д. Сафоновой (цит. по И. Е. Оранскому, 1988) оптимальная возбудимость спинальных двигательных центров отмечается в ночное время. У больных это время может быть сдвинутым. Электростимуляция дает положительный эффект только тогда, когда она попадает в фазу наибольшей чувствительности нервно-мышечного аппарата. Для больных, перенесших мозговой инсульт, это время определено как интервал с 9.30 до 18.00 ч. (время наибольшего благоприятствования – с 11.00 до 16.00 ч.)

Периодичность назначения лечебных процедур – датчик времени. Регулярно действующий на организм в одно и то же время возмущающий фактор выступает в роли постоянного стимула, навязывающего системам временной организации свой собственный, отличный от существующего ритм. Это *своеобразный датчик времени.* Его эффективность во многом связана с фазой суточного биоритма функции, на которую приходится его действие. По данным И. Е. Оранского (1988), наибольшей чувствительностью к стимулу обладают восходящая, нисходящая (неустойчивое равновесие в системе) фазы и фаза минимума. Акрофаза и прилежащие к ней временные отрезки являются фазой стабильности, поэтому возможности изменить ее уровень сравнительно невелики.

Если стимул подается в определенное время каждый день или через день, то акрофаза существующего ритма начинает смещаться, приближаться ко времени воздействия. Зная параметры нормального ритма, можно приурочить время воздействия к его акрофазе и тем самым скорректировать нарушенный ритм. Наилучший результат получается, когда стимул подается за несколько часов до желаемой акрофазы.

Контрольные вопросы

1. Какова основная теоретическая предпосылка принципа коррекции десинхроноза?
2. На какие группы делятся способы коррекции десинхроноза?
3. Перечислите способы лекарственной коррекции десинхроноза.
4. Перечислите способы нелекарственной коррекции десинхроноза.

5. Пользуясь ПРИЛОЖЕНИЕМ 3 рассчитайте для себя, или для другого конкретного человека оптимальный режим организации дня с учетом индивидуального хронотипа и ритма сна – бодрствования.
6. Пользуясь ПРИЛОЖЕНИЕМ 3 рассчитайте для себя, или для другого конкретного человека оптимальный режим питания с учетом индивидуального хронотипа и характера деятельности (возможно, сменная работа, ночные дежурства и т. д.).
7. В чем состоит физиологическое и терапевтическое значение рекомендаций питаться часто (5 раз в сутки) и регулярно (в одни и те же часы)?
8. В чем состоит физиологическое и терапевтическое значение нормализации ритма сон – бодрствование?
9. Дайте рекомендации по нормализации ритма сон – бодрствование для конкретного человека (себя, своего знакомого, родственника, пациента) с учетом его индивидуальных особенностей (хронотипа, индивидуального ритма сон – бодрствование, которые можно определить по тестам, данным в приложении, или в соответствующей литературе). Обоснуйте эти рекомендации с позиций хронобиологии и хрономедицины. Проследите за результатами и при необходимости скорректируйте режим, посоветовавшись с преподавателем.
10. В чем состоит метод светолечения? При каком заболевании он был впервые использован?
11. Дайте рекомендации для конкретного человека (с учетом его индивидуальных хронобиологических особенностей) по использованию естественного света для нормализации ритма сон – бодрствование.
12. Как применяется свет для лечения расстройств менструального цикла?
13. Какое хронотерапевтическое значение имеет применение импульсных воздействий?
14. Назовите наилучшее время для применения процедур электросна, СМТ, электростимуляции.

ХРОНОБАЛЬНЕОТЕРАПИЯ, ХРОНОФИЗИОТЕРАПИЯ

Сведения о хронобиологических эффектах и принципах действия бальнео- и физиолечения сравнительно немногочисленны, так как эта проблема в курортологии стала изучаться недавно (конец 70-х – 80-е годы).

Теория хронобальнеотерапии основывается на сведениях о цикличности адаптационных процессов, в которой суточной ритмике принадлежит ведущая роль.

Работами И. Е. Оранского, Г. М. Цветовой, Г. Хильдебранда (G. Hildebrand), С. Аричи (S. Arichi) и др. (цит. по И. Е. Оранскому, 1988) было показано:

- 1) эффект бальнеолечения зависит от времени его назначения (атеросклероз);
- 2) бальнеолечение оказывает нормализующее влияние на ход суточной кривой показателей мозгового кровообращения и психической работоспособности;
- 3) бальнеолечение восстанавливает нарушенные суточные ритмы ГГНС, серотонина, мелатонина, т. е. систем, регулирующих суточную ритмику организма.

Роль времени значительна и при различных температурных режимах бальнеовоздействия. По данным А. Агиши (A. Agishi, цит. по И. Е. Оранскому, 1988), влияние горячей и холодной воды на уровень 11-ОКС и ренина было различным в зависимости от времени процедуры (утром или вечером). Автор делает вывод о том, что периферические циркуляторные функции более чувствительны к стимуляции теплом вечером, а холодом – утром. Г. Хильдебранд (G. Hildebrand, цит. по И. Е. Оранскому, 1988) считает, что это зависит от распределения крови в организме, циркадианного ритма реакции сосудов и температуры тела.

Оранский И. Е. (1988) объясняет хронобиологические эффекты бальнеолечения следующим образом. Разное время назначения процедур приходится на разные фазы биоритмов гомеостатических систем: в утренние часы – на фазу подъема функций, связанных с обеспечением психической и физической активности человека, повышенный уровень всех биологических процессов, напряженность функционирования нервной системы, преобладание процессов возбуждения (бета- и гамма-ритмы в ЭЭГ) и невысокий уровень психической активности. Бальнеопроцедуры требуют включения дополнительных резервов, что в данное время неоправданно. Эта чрезмерная нагрузка может привести к десинхронозу. Послеполуденные часы являются переходным периодом в суточном ритме активности ВНС. В ЭЭГ начинает преобладать альфа-ритм (спокойное бодрствование), повышается медленная активность головного мозга (дельта- и тета-волны), что свидетельствует о повышении уровня процессов торможения. Психическая активность растет. Назначение бальнеопроцедур в это время соответствует резервным возможностям организма. Это не распространяется на все бальнеофакторы, но для некоторых, обладающих стимулирующим действием на сердечно-сосудистую, вегетативную нервную систему и высшую нервную деятельность, является справедливым.

Вопрос о выборе временной организации лечебного курса достаточно сложен. Биологические ритмы включаются в суточный цикл последовательно, между их акрофазами имеется временной разрыв, поэтому воздей-

ствии в данный момент приводит к стимуляции не всех функций, а лишь некоторых.

Следовательно, при назначении бальнеолечения полезно руководствоваться наиболее заинтересованной в коррекции системой, воздействие на которую наиболее важно в лечении данного заболевания.

В качестве такого ритм-маркера можно избрать альфа-активность ЭЭГ, или частоту пульса.

Использованный подход дал хорошие результаты при лечении хлоридно-натриевыми, бромо-йодными и хвойными ваннами больных гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, церебральным атеросклерозом (Оранский И. Е., 1988). При лечении бальнеопроцедурами по хронобиологическому принципу клинический эффект был значительно сильнее и сочетался с синхронизирующим действием на нарушенные показатели. Длительность эффекта также была повышена по сравнению с традиционной схемой без учета биоритмов. Итак, по рекомендациям И. Е. Оранского (1988), наиболее благоприятным временем для воздействия бальнеофакторов следует считать нисходящую фазу в суточном ритме той функции, на которую направлено воздействие.

Грязелечение. Эффективность хронобиологического подхода при проведении грязелечения исследовалась у детей, больных холециститом (Оранский И. Е., 1988). Грязевые процедуры назначались двум группам пациентов в разном суточном режиме – утром или вечером. После проведения курса процедур оценивались суточные ритмы биохимических и физиологических параметров организма.

Содержание Na в слюне: ритм не менялся при разных режимах. По-разному реагировали только амплитуда и мезор.

Пульс: в группе, получавшей лечение в утреннее время исчезал суточный и формировался 12-часовой биоритм. В группе с вечерним назначением процедур (в 16 ч – время естественного максимума суточного биоритма пульса) – суточный ритм пульса сохранялся.

В результате исследования сделан вывод о том, что назначать грязь в утреннее время суток следует с осторожностью.

Хронофизioterapia. Основная задача хронофизיותרпии – временная организация лечения, определение времени возможности получения максимального эффекта. Это вопрос достаточно сложный, так как механизм действия многих физических факторов не до конца ясен.

Передача энергии физических факторов организму осуществляется в ритмическом режиме, частота которого близка к собственным биоритмам организма. В случаях совпадения частот колебаний физического фактора и функции воспринимающего органа можно ожидать синхронизации биоритма, повышения его амплитуды, усвоения чужеродного ритма той системой или органом, на которые направлено воздействие. Если подаваемый

стимул попадает в противофазу эндогенного ритма, возможен эффект «гашения» вплоть до исчезновения ритма.

По данным Р. Вевера (R. Wever, 1985, цит. по И. Е. Оранскому, 1988) наиболее эффективный времязадателъ – электрический ток с частотой 10 Гц (прямоугольные импульсы).

И. Е. Оранский (1988) сообщает, что электросон в диапазоне 10-1000 Гц с 12.30 до 13.00 ч. вызывает адекватную реакцию – усиление тормозных процессов. То же, но с 18.00 до 19.00 ч. приводит к парадоксальной реакции: невротическое состояние, нарушение цикла сон-бодрствование.

Лекарственный электрофорез. При проведении лекарственного электрофореза руководствуются следующими принципами:

а) учет биоритма электрофоретической проницаемости кожи (максимум ночью);

б) за 4-6 часов до подъема или спада корректируемой функции – эффект «упреждения». Например, хороший эффект дает назначение электрофореза нитроглицерина за 6 часов до спада эрготропной функции сердца, адебита – за 4-6 часов до максимального повышения сахара крови.

Контрольные вопросы

1. Что является теоретической основой хронобальнеотерапии?
2. Каковы хронотерапевтические эффекты бальнеолечения?
3. В какой фазе суточного ритма эффект от бальнеолечения будет максимальным (по И. Е. Оранскому)?
4. На какие показатели следует ориентироваться при выборе оптимального режима бальнеолечения?
5. Какое время является оптимальным для назначения хлоридно-натриевых, йодо-бромных, сероводородных, хвойных ванн?
6. В какое время суток следует с осторожностью назначать грязелечение и почему?
7. Дайте теоретическое обоснование хронофизиотерапии.
8. В какое время суток электросон наиболее эффективен, а когда его назначение может вызвать парадоксальную реакцию?
9. Какими принципами следует руководствоваться при разработке хронотерапевтических схем лекарственного электрофореза?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достижения хронобиологии имеют огромное значение для практической медицины. Уже сейчас на основании данных о биоритмах различных функций организма и временной организации физиологических процессов стала возможной разработка методов ранней диагностики и прогноза адаптационных возможностей, срыва адаптации, выявление состояния «предболезни», прогнозирование эффективности проводимой терапии. Важнейшим направлением хрономедицины являются разработки профилактического характера. Это обоснование принципов и методов профилактики и коррекции десинхронозов, разработка оптимизированных режимов труда и отдыха, сна — бодрствования, питания и других аспектов жизнедеятельности человека. Трудно переоценить и достижения в области хронотерапии различных заболеваний, позволяющие значительно повысить эффективность лечения, индивидуализировать его схемы с учетом биоритмов каждого конкретного пациента, свести к минимуму побочные эффекты от назначения лекарственных препаратов. Характерной чертой хрономедицины является ее тесная связь с другими областями науки о человеке. Есть все основания утверждать, что дальнейший прогресс хрономедицины приведет к разработке значительно более эффективных способов лечения и предупреждения заболеваний человека. Делая прогноз развития хронобиологических и хрономедицинских исследований, Ф. И. Комаров и Ю. А. Романов (1989) пишут: «Можно предположить, что в 2001 – 2005 годах будет решена проблема биологического времени, осуществлена регуляция индивидуального развития путем воздействия на биоритмы, широко внедрены хронодиагностика и хронотерапия в медицинскую практику, оформлена действительно физиологическая медицина, а профессиональная деятельность людей будет обеспечена оптимальными режимами труда и отдыха, разработанными на основе индивидуальных хронограмм человека».

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н. А. Биологические ритмы. – М.: Медицина, 1967.
- Арушанян Э. Б. Хронофармакология. – Ставрополь: СГМА, 2000.
- Биологические ритмы / Под ред. Ю. Ашоффа. — М.: Мир, 1984.
- Блехман И. И. Синхронизация диагностических систем. – Л.: Наука, 1971.
- Бородин Ю. И., Труфакин В. А., Летягин А. Ю., Шурлыгина А. В. Циркадные биоритмы иммунной системы. – Новосибирск: РИПЭЛ, 1992.
- Бородин Ю. И., Труфакин В. А., Шурлыгина А. В. Основы хронобиологии и хрономедицины: Научно-методическое пособие для врачей. – Новосибирск, 2001.
- 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.
- Комаров Ф. И., Раппопорт А. П. Хронобиология и хрономедицина. Москва: Триада-Х, 2000.
- 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. Природные лечебные факторы и биологические ритмы. – М.: Медицина, 1988.
- Путилов А. А. Руководство по хронобиологии и хрономедицине. – М.: Медицина, 1989.
- Путилов А. А. «Совы», «Жаворонки» и другие. – Новосибирск: Изд-во НГУ; М.: Изд-во Совершенство, 1997.
- Пэрна Н. Я. Ритмы жизни и творчества. — Л., 1925.
- Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф. И. Комарова. – М., 1989.
- Шурлыгина А. В. Основы хронобиологии и хрономедицины в таблицах и схемах: Метод. пособие. – Новосибирск: НГУ, 2001.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

СХЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО И. Е. ОРАНСКОМУ (1988)

Предлагается следующее распределение процедур во времени.

8.00-11.00 – электрофорез лекарственных веществ, аэрозольная терапия, массаж;

13.00-14.00 – электросон, диадинамические токи, синусоидальные модулирующие токи (СМТ), УВЧ, диатермия, массаж;

14.30-19.00 – бальнео-, грязелечение, терренкур, игровые занятия, прогулки;

20.00-21.00 – диадинамические токи, СМТ, аэрозольная терапия, электрофорез седативных и анальгезирующих веществ, электросон.

По патологиям

ИБС 1 и 2 функционального класса

ОСЕНЬ: учитывая сезонные изменения в эрготропной функции сердца и гомеостаза, применяют лечение, направленное на улучшение коронарного кровотока и реологических свойств крови.

9.00-11.00 – электрофорез нитроглицерина или димексида (10-12 процедур ежедневно), сероводородные ванны (10-12 процедур через день);

13.00-19.00 – хлоридно-натриевые или йодо-бромные ванны через день (10-12 процедур);

16.00-18.00 – дозированные физические нагрузки;

19.00-21.00 – электрофорез аспирина ежедневно (10-12 процедур).

Контроль ЭКГ, свертывающей системы крови, липидного обмена.

ВЕСНА: воздействие должно быть направлено на коррекцию липидного обмена, свертывающей системы крови, эрготропной функции сердца (в это время года наибольшее ухудшение именно этих показателей).

9.00-11.00 – электрофорез нитроглицерина или папаверина или ганглерона ежедневно (10-12 процедур);

13.00-19.00 – хлоридно-натриевые или йодо-бромные ванны через день (10-12 процедур);

16.00-18.00 – дозированные физические нагрузки;

19.00-21.00 – электрофорез гепарина или адебита ежедневно (10-12 процедур).

Контроль за состоянием пациента тот же, что и осенью.

Гипертоническая болезнь

ОСЕНЬ: в этот период повышена опасность возникновения гипертонических кризов и развития сердечно-сосудистых катастроф. Учитывая это, назначают гипотензивные и седативные препараты.

9.00-11.00 – электрофорез гипотензивных средств ежедневно (10-12);

12.30-13.00 – электросон ежедневно (10-12);

13.00-19.00 – хвойные или йодо-бромные ванны через день (10-12);

16.00-18.00 – дозированные физические нагрузки;

20.00-21.00 – электрофорез аспирина и седативных веществ ежедневно (10-12).

ВЕСНА: лечение направлено на предупреждение гипертонических кризов.

9.00-11.00 – электрофорез сосудорасширяющих средств (параверин, дибазол) ежедневно (10-12);

12.30-13.00 – электросон ежедневно (10-12);

13.00-19.00 – хлоридно-натриевые или йодо-бромные ванны через день (10-12);

16.00-18.00 – дозированные физические нагрузки;

20.00-21.00 – электрофорез аспирина ежедневно (10-12).

Церебральный атеросклероз с начальными проявлениями нарушений мозгового кровообращения

ОСЕНЬ: наибольшие изменения наблюдаются в мозговой гемодинамике, психической работоспособности, мнестической функции. Лечение направлено на улучшение мозгового кровотока и метаболизма мозговой ткани.

11.00-17.00 – электрофорез вазоактивных препаратов (кавинтон, но-шпа). При наличии гипертонии – ганглерон или сернокислая магния (электрофорез) ежедневно (10-12).

После 12.00 – сероводородные, хлоридно-натриевые или йодо-бромные ванны через день (10-12).

ВЕСНА: повышена опасность острых нарушений мозгового кровообращения, максимально нарушены реологические свойства крови. Лечение направлено преимущественно на коррекцию этих показателей.

11.00-17.00 – электрофорез аспирина, кавинтона, но-шпы, ганглерона или сернокислой магнии ежедневно (10-12).

После 12.00 – сероводородные, хлоридно-натриевые или йодо-бромные ванны через день (10-12).

После 19.00 – электрофорез аспирина.

Язвенная болезнь

ОСЕНЬ

13.00-17.00 – хвойные ванны ежедневно (10-12);

17.00-19.00 – грязь на эпигастральную область ежедневно (10-12);

19.00-21.00 – электрофорез димексида ежедневно (10-12).

ВЕСНА

12.00-13.00 – электросон ежедневно (10-12);

13.00-19.00 – грязь ежедневно (10-12);

20.00-21.00 – электрофорез димексида ежедневно (10-12).

Ревматоидный артрит (РА)

Заболевание носит сезонный характер. Лечение направлено на предупреждение сезонных обострений.

ОСЕНЬ

9.00-11.00 – электрофорез иммунодепрессантов ежедневно (10-12);

Массаж конечностей, грязь (через день 10-12). Грязелечение может чередоваться с хвойными, сероводородными или йодо-бромными ваннами.

19.00-21.00 – электрофорез аспирина ежедневно (10-12).

ВЕСНА

9.00-11.00 – грязелечение через день (10-12); можно чередовать с ваннами.

12.00-13.00 – электросон ежедневно (10-12).

16.00-18.00 – электроаналгезия ежедневно (5-8).

19.00-21.00 – электрофорез аспирина ежедневно (10-12).

Бальнео- и грязелечение больным РА назначают в утреннее время с целью стимуляции гипофиз-адреналовой системы.

**ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Гормональная хроноterapia

Препарат	Оптимальное время введения	Принцип	Патология	Преимущество
1	2	3	4	5
Кортикостероиды	7.00 и 12.00	Имитация естественного суточного ритма	Лейкозы, аутоиммунные и иммуноаллергические расстройства, болезнь Аддисона	Снятие побочных эффектов: повышения АД, нарушения функции коры НП, нарушения метаболизма Na и K
Кортикостероиды	7.00 и 22.00		Снижение Функции НП, связанное с поражением гипофиза	То же
Кортикостероиды	8.00 и 15.00 (макс. дозы в 15.00 ч)	Имитация естественного сут. ритма и во время акрофазы скорости выдоха (15.00 ч.)	Бронхиальная астма	Снятие побочных эффектов и повышение среднесуточной мощности выдоха

1	2	3	4	5
АКТГ	7.00	Хронооптимизация (получение максимального лечебного эффекта при минимизации побочных)	Снижение функции НП, связанное с поражением гипофиза	Наибольшая стимуляция кортизола, малый подъем тестостерона, слабое влияние на Na, K, Ca и Mg
Преднизолон (высокие дозы)	Утром через день	«Навязывание» ритма. Подавление АКТГ, а затем повышенный выброс по «эффекту отдачи»	Аутоиммунные заболевания, полимиозит, миастения, множественный склероз	Сохранность системы ГН, отсутствие побочных эффектов

Хронотерапия другими группами препаратов

Препарат	Оптимальное время введения	Принцип	Патология	Преимущества
1	2	3	4	5
Бета-адреноблокаторы (обзидан)	Индивидуально	За 2 часа до времени максимального ухудшения гемодинамики	ИБС	Повышение эффективности, снижение суточной дозы в 3-4 раза
Мочегонные (фуросемид)	10.00 или индивидуально	Время максимальной диуретической реакции	Сердечная недостаточность	Повышение эффективности. Снижение выделения К
Гликозиды	Вечер	Привязка к акрофазе суточного ритма напряжения ССС (ночь)	ОЛЖН (пороки сердца, ИБС)	Предупреждение развития ОЛЖН в ночные часы
Кальциотонин		На максимуме эффективности	Болезнь Педжета	Повышение эффективности
Индометацин	Индивидуально	Привязка к максимуму болевого синдрома (за 12 часов до него)	Ревматоидный артрит	Повышение эффективности
Теofilлин	Вечер	На максимуме бронхоконстрикции (проявление максимального дилаторного эффекта)	Бронхиальная астма	Повышение эффективности, снижение дозы

1	2	3	4	5
Тактивин, тималин, тимоген	Индивидуально	Во время максимальной чувствительности лимфоцитов	ВИД (воспалительные гинекологические заболевания)	Повышение эффективности, снижение дозы
Гипотензивные средства (клофелин, анаприлин, допегит	15.00 — 17.00 ч. или индивидуальный подбор времени	Привязка к акрофазе суточного ритма АД (18.00-20.00 ч. или индивидуально)	Гипертоническая болезнь	Повышение эффективности. Снижение дозы (на 30-50 %), снижение осложнений. Восстановление суточного ритма гемодинамики
Антигистаминные препараты	19.00-20.00	Привязка к акрофазе суточного ритма гистамина (21.00-24.00)	Бронхиальная астма, крапивница, др. аллергии	Повышение эффективности. Нейтрализация наибольшего кол-ва гистамина
Цитостатики	14.00 и 19.00 ч. Однократно – с 14.00 по 16.00 ч.	Акрофаза синтетического и премитотического периода ККМ. Повышена чувствительность лейкозных клеток	Лейкоз	Повышение эффективности. На 2 недели раньше восстанавливается кроветворение.
Морфин, мепиридин	21.00 (минимальный эффект в 12.00)	Привязка к акрофазе ритма метаболирующих систем		Повышение эффективности. Снижение дозы и побочных эффектов

Лидокаин	14.00	Максимум чувствительности	Кариес (анестезия)	То же
----------	-------	---------------------------	--------------------	-------

Сезонная эффективность противовоспалительных препаратов

Препарат	Месяцы года	Действие
Кортизон	Октябрь – март	Максимум противовоспалительного действия
Салицилаты	Январь-март Июнь-август	Максимум противовоспалительного действия Минимальная эффективность
Жень-шень	Осень	Минимум противовоспалительного действия

Сезонная хронобальнеотерапия

Патология	Воздействие	Эффект	Принцип	Сезон
ИБС	Бальнеотерапия	<p>Максимальный прирост объема выполненной работы</p> <p>Максимальная устойчивость эффекта</p> <p>Улучшение показателей липидного обмена.</p> <p>Стойкость эффекта</p> <p>Отсутствие положительной динамики липидного обмена</p>	Учет степени лабильности физиологических функций	<p>Осень, весна</p> <p>Весна, лето</p> <p>Лето, весна, осень</p> <p>Зима</p>
Язвенная болезнь	Грязелечение	<p>Снижение продукции HCl.</p> <p>Снижение общих нейтральных гексоз в желудочном соке</p> <p>Изменения выражены слабее</p> <p>Рубцевание в 71-78 %</p> <p>Рубцевание в 57-58 %</p>	Учет вариабельности защитных факторов желудка	<p>Лето</p> <p>Зима</p> <p>Зима, лето</p> <p>Весна, осень</p>
Экзема	Курортные факторы	Максимальный эффект	Учет сезонного ритма обострений (пик в декабре — феврале)	Апрель-июль

Хронотерапия бальнеофакторами Суточные режимы

Воздействие	Время суток	Эффект	Принцип	Патология
Йодобромные ванны	После 14.00	Улучшение показателей сердечной деятельности. Нормализация суточного ритма сердечной деятельности	Учет суточного ритма сердечной деятельности	ИБС
	До 14.00	Противоположные эффекты		
Сероводородные ванны	Вечером	Снижение эрготропной функции сердца		
	Утром	Повышение эрготропной функции сердца. Нормализация биоритма сердечной деятельности		
Йодобромные и хлоридно-натриевые ванны	После 12.00	Нормализация суточного ритма биоэлектрической активности мозга	Учет суточного ритма биоэлектрической активности мозга	Церебральный атеросклероз
Хлоридно-натриевые и хвойные ванны	Утром	Небольшое снижение АД	Учет суточного ритма АД и ВНС	Гипертоническая болезнь
	14.00-17.00	Выраженное снижение АД		
	После 17.00	Минимальный прирост толерантности сердца к нагрузке резкое снижение АД		

Хронофизиотерапия

Патология	Воздействие	Время	Принцип	Эффект
ИБС	Электрофорез гепарина	Утро	На максимуме суточного ритма электрофоретической проницаемости кожи	Значительное снижение свертываемости крови
		Вечер	На минимуме суточного ритма электрофоретической проницаемости кожи	Эффект менее выражен
ИБС	Электрофорез нитроглицерина	Утро	Перед снижением эрготропной функции сердца	Повышение толерантности сердца к нагрузке. Повышение коронарного резерва. Нормализация суточного ритма сердечного выброса
		Вечер, день	После, или во время снижения эрготропной функции сердца	Эффекты выражены в 2,5 раза слабее. Суточный ритм сердечной деятельности не восстанавливается
Гипергликемия, диабет	Электрофорез адебита	Индивидуально за 5-6 ч до акрофазы уровня сахара в крови	Учет циркадного ритма уровня сахара в крови	Выраженный гипогликемический эффект
		Во время или после акрофазы уровня сахара в крови		Возможен парадоксальный эффект

ТЕСТ ДЛЯ САМОПРОВЕРКИ: БОДРСТВОВАНИЕ И ТЕМПЕРАТУРНЫЕ ЦИКЛЫ

Чтобы построить свой цикл бодрствования возьмите карандаш и лист бумаги. Вдоль левого края листа нанесите шкалу времени бодрствования через каждый час; вдоль нижнего края – шкалу температуры от 35 до 38 градусов Цельсия. От отметки каждого часа проведите вдоль листа горизонтальную линию. На ее левом конце напишите «очень сонное» (состояние), на правом – «очень бодрое». Каждый час на соответствующей линии делайте отметку, характеризующую Ваше самочувствие. Соединив все точки Вы получите график своей активности. Точки пересечения часовых линий с перпендикулярами от значений температуры образуют Ваш температурный цикл. Советуем измерять температуру каждые 2 часа; за 15 минут до измерения не следует выходить на улицу, принимать ванну, есть, курить или заниматься спортом. У большинства людей желание заснуть наступает примерно через час после начала резкого снижения температуры тела.

СОВА ИЛИ ЖАВОРОНОК? ТЕСТ ДЛЯ САМОПРОВЕРКИ (А. А. Путилов, 1997)

При определении оптимальных часов для различных видов деятельности часто оказывается, что эти часы не приходится ни на рабочий день, ни на время, проводимое в семье. Приводимый тест позволит Вам узнать себя лучше. Промышленная психология предлагает подобные тесты для оценки пригодности служащих для работы по графику предприятия.

Рекомендации

Отвечайте на вопросы по порядку

Не возвращайтесь к пройденным вопросам и не исправляйте ответы на них. Отвечайте на каждый вопрос так, словно он единственный.

Выбирайте только один ответ.

1. Вам пришлось лечь спать на 4 часа позже обычного. Длительность Вашего сна ничто не ограничивает. Сможете ли Вы проснуться позже обычного времени и насколько?	Не смогу, проснусь как обычно..... 1 Проснусь позже на час... .. 2 Проснусь позже на 2 часа..... 3 Проснусь позже на 3 часа..... 4 Проснусь позже на 4 часа..... 5
--	--

2. В течение недели Вы ложились спать и вставали, когда хотели. Сколько времени Вам потребуется, чтобы теперь уснуть в 11 часов вечера?	10 минут, или даже меньше.....1 15 минут.....2 Полчаса.....3 Около часа.....4 Больше часа.....5
3. Если в течение долгого времени Вы будете ложиться в 11 часов вечера, а вставать в 7 часов утра, какой будет динамика Вашей физической активности и работоспособности?	С вечерно-дневным пиком.....5 С дневным пиком.....4 С утренним и вечерним пиками.....3 С утренне-дневным пиком.....2 С утренним пиком.....1
4. Представьте, что Вы оказались на необитаемом острове. У Вас есть наручные часы. Когда бы Вы хотели, чтобы на Вашем острове светало?	В 9 часов утра, или еще позже.....5 В 8 часов утра.....4 В 7 часов утра.....3 В 6 часов утра.....2 В 5 часов утра, или еще раньше.....1
5. В течение недели Вы ложились спать и вставали по собственному усмотрению. Завтра Вам надо проснуться в 7 часов утра. Разбудить Вас некому. В какое время Вы проснетесь?	Раньше 6.30 утра.....1 Между 6.30 и 6.50 утра.....2 Между 6.50 и 7.00 утра.....3 Между 7.00 и 7.10 утра.....4 После 7.10 утра.....5
6. Ежедневно в течение 3 часов Вы должны выполнять сложное задание. Оно потребует напряжения всех Ваших сил и внимания. Какие часы Вы бы выбрали для этой работы?	С 8 до 9 часов утра.....1 В 9 утра до 12 дня.....2 С 10 утра до часу дня.....3 С 11 утра до 2 часов дня.....4 С 12 до 3 часов дня.....5
7. Если Вы бодрствуете в обычное для Вас время, то когда Вы ощущаете упадок сил (вялость, сонливость)?	Только после сна.....5 После сна и после обеда.....4 В послеобеденное время.....3 После обеда и перед сном.....2 Только перед сном.....1

8. Когда Вы вольны спать сколько хотите, когда Вы просыпаетесь?	В 11 часов утра, или позже.....	5
	В 10 часов утра-ра.....	4
	В 9 часов утра.....	3
	В 8 часов утра.....	2
	В 7 часов утра.....	1

Сосчитайте сумму цифр, соответствующих Вашим ответам.

Больше 32 – типичный вечерний тип («сова»)

28-32 – умеренная «сова»

21-27 – дневной тип («голубь»)

16-20 – умеренно утренний тип («жаворонок»)

Меньше 16 – типичный «жаворонок»

ПЛАНИРУЯ СВОЙ ДЕНЬ...

Приводимый распорядок дня демонстрирует каким образом обычный дневной труженик может повысить свое самочувствие и работоспособность, используя знания о своих биологических ритмах (рекомендации взяты из кн. Л. Лэмберг «Ритмы тела», 1998).

7.00-8.00 Лучший способ поддерживать свои ритмы неизменными – это соблюдать твердый режим, особенно в части утреннего подъема. Утром для синхронизации ритмов достаточно 15-минутного воздействия солнечных лучей, пусть даже пробивающихся сквозь высокую облачность, или искусственного света сравнимой интенсивности. Яркий свет способен оказывать на организм стимулирующее воздействие в любое время дня. Повысив уровень освещенности на своих рабочих и учебных местах, в жилом помещении Вы добьетесь увеличения работоспособности и повысите свое настроение. Повышению общего тонуса способствуют также умеренные физические нагрузки, повышающие температуру тела и немного белков на завтрак. К стимулирующему действию кофеина утром чувствительность снижена. Хорошо отдохнувший организм, находящийся на пике бодрствования, дополнительной энергии от кофеина уже не получает.

9.00. Наиболее эффективно решение самых сложных задач, требующих творческого мышления. Например – планирование, организация, редактирование и т. п.

11.00. Время, соответствующее пику умственной активности – идеально для проведения деловых встреч. На максимуме эффективности находится кратковременная память. Всем, кому скоро понадобится информация: преподавателю перед лекцией, студенту или школьнику перед заче-

том или контрольной, менеджеру перед презентацией – всем им самое время просмотреть свои записи.

12.00. Лучшее время заняться проблемами, требующими сложных решений.

13.00-14.00. Энергия все еще высока. Лучшее время для обеда. Мясные блюда больше подходят, чем мучные, они окажутся меньшей тяжестью для желудка. Кроме того, под действием пищеварительных ферментов белки мяса преобразуются в допамин – вещество, стимулирующее мозг к пробуждению, а углеводы способствуют производству серотонина – естественного успокоительного. Повышенная калорийность обеда приводит к увеличению количества ошибок. Но попытка отказаться от обеда влечет за собой еще более плачевные результаты. Снижается работоспособность, появляется напряженность и беспокойство. Выражение «подкрепиться» вяжется не с неба.

14.00. Повышена отвлекаемость, снижена способность к концентрации.

14.00-15.00. Наступает состояние, которое можно было бы назвать послеобеденной депрессией, если бы дело заключалось в количестве съеденной пищи. В это время практически все люди испытывают кратковременную сонливость, независимо от того, плотным был обед, или нет и был ли он вообще. Температура тела незначительно снижается (менее, чем на 0,1 градуса), что само по себе не может вызвать сонливость, так как она все-же значительно выше даже утренней (период максимального подъема сил). Настоящая причина этого состояния до сих пор не ясна. Известно только, что недосыпание, скучная работа, алкоголь, прием за обедом углеводов усугубляют его. Можно пообщаться, позвонить по телефону, сделать что-нибудь несложное. Это очень неподходящее время для проведения деловых встреч, автомобильных поездок.

15.00. Послеобеденная вялость близится к завершению. Хорошо удаются простые привычные дела, требующие двигательных навыков. В это время кофеин стимулирует гораздо эффективнее, чем утром.

16.00. Бодрость возвращается. Хорошее время для выполнения нетрудных задач – составление писем или плана на завтра. Лучше работает долговременная память. Информация, воспринятая в это время дольше держится в голове.

17.00. Хорошее время для физических нагрузок, особенно для занятия теми видами спорта, где требуется хорошая координация зрения и двигательных рефлексов – теннис, волейбол, спортивная стрельба и др. Максимум реакции, физической силы и собранности. 20 минут спортивных занятий в это время обеспечивают самый крепкий и здоровый сон. Объясняется это тем, что даже небольшие физические упражнения в это время приводят к повышению температуры тела, которое через 6 часов сменяется ее

спадом. Надо рассчитать, чтобы этот спад как можно точнее пришелся на время отхода ко сну.

18.00-20.00. Время ужинать. При выборе пищи следует учесть планы на вечер. Если их еще много, то расслабляющей углеводной пище следует предпочесть белки.

20.00-22.00. Заряда бодрости все еще хватит на то, чтобы подвести баланс, просмотреть счета. Оказавшись на вечеринке и не устояв перед искушением выпить, лучше делать это в начале вечера, так как чем ближе к часам сна алкоголь проникает в организм, тем сильнее он действует. Кроме того, несмотря на то, что в первые часы алкоголь вызывает сонливость, в дальнейшем он нарушает структуру сна, сон становится беспокойным и не приносит необходимого отдыха.

22.00-23.00. Небольшой второй ужин, богатый углеводами (например фруктовый сок и немного печенья) способствует сну. Алкоголь – плохое снотворное, о чем сказано в предыдущем пункте.

24.00. Постоянное время отхода ко сну – лучший способ приучить биологические часы к включению режима сна в нужное время. При твердом режиме вырабатывается уверенность в своей способности быстро заснуть. Отсутствие такой уверенности часто является причиной бессонницы.

РАСПОРЯДОК ДНЯ ПО Л. Я. ГЛЫБИНУ (1996)

1. Подъем с постели – около 4 часов
2. Отход ко сну – около 21 часа.
3. Прием пищи 4-х разовый – около 4, 9, 15 и 19 часов.
4. Время наибольшей работоспособности, высокого жизненного тонуса, оптимальной сексуальной восприимчивости приходится на 5, 11, 16, 20 и 24 часа.
5. Снижение физической и умственной работоспособности, максимальная вероятность возникновения заболеваний, несчастных случаев, травматизма наблюдается около 2, 9, 14, 18 и 22 часов.
6. Проведение физических нагрузок наиболее целесообразно в ранние утренние часы – около 5-6 часов. Если есть какие-либо заболевания (особенно, сердечно-сосудистой и дыхательной систем) физические нагрузки следует проводить после обследования и под контролем врача.
7. Наиболее гармоничной физической нагрузкой надо считать медленный бег, или дозированную быструю ходьбу.
8. Рекомендации по оздоровительному бегу предусматривают поэтапный вход в течение 1-2 мес. до 15-20 мин. бега с последующим уве-

личением его продолжительности до 30-40-50 мин. ежедневно. После бега рекомендуем принятие душа.

9. В первый месяц начала физических нагрузок проводится обязательное еженедельное электрокардиографическое обследование (при болевых ощущениях в грудной клетке, конечностях, животе, головных болях – в тот же день), контроль артериального давления, оценка субъективного оптимума, при показаниях – велоэргометрическая и другие пробы.

КАК УЗНАТЬ, ДОСТАТОЧНО ЛИ ВЫ СПИТЕ

(цит. по Л. Лэмберг «Ритмы тела», 1998)

Единого универсального времени, необходимого для сна, не существует. Потребность в сне индивидуальна, как размер обуви, и так же неизменна. Чтобы выяснить, достаточно ли спите вы, ответьте на следующие вопросы:

Нуждаетесь ли вы в будильнике? Когда потребность в сне удовлетворяется полностью, человек просыпается самопроизвольно. Есть одно «но»: при депрессии пробуждение наступает раньше, чем необходимо: следите за своим настроением.

Трудно ли вам вставать? Чувство сонливости после подъема совершенно естественно и нормально, если рассеивается в течение нескольких минут. Если же для того, чтобы почувствовать себя бодрым, вам необходима чашечка кофе, вы, вероятно, не высыпаетесь.

Достаточно ли бодро вы себя чувствуете в течение дня? Это самый точный показатель того, хватает ли вам сна.

Легко ли вы засыпаете в спокойной обстановке?

Сон перед телевизором или на скучном собрании довольно распространенное явление. Но теплое помещение или скука не вызывают сонливости: они только делают ее очевидной. Высыпающийся человек в скучной обстановке чувствует не сонливость, а беспокойство и раздражение.

Дольше ли вы спите в выходные дни? Если да, то ситуация та же, что с обжорством после недельной голодовки. При правильно сбалансированном сне вам не пришлось бы добирать его в выходные.

Долго ли вы засыпаете, выключив свет? Если да, то, возможно, для сна вам необходимо меньше времени, чем вы думаете. Множество людей, нуждающихся в семи часах сна, введено в заблуждение восьмичасовой теорией. Человек, который действительно готов спать, засыпает максимум за 30 минут.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Основные положения биоритмологии и роль биоритмов в обеспечении физиологических функций организма	4
Теоретические предпосылки и принципы хронотерапии.....	8
Лекарственная хронотерапия.....	10
Коррекция биоритмов	17
Хронобальнеотерапия, хронофизиотерапия.....	23
Заключение.....	27
Рекомендуемая литература	28
Приложения.....	29