

РГКП Западно-Казахстанский Государственный Медицинский Университет имени Марата Оспанова

Самостоятельная работа студента

Специальность: Общая медицина

Дисциплина Фармакология

Кафедра: Фармакология

Курс: 2

Группа: 221 Б

Выполнил: Кошпанова А.

Тема: влияние биоритмов на
проявления действия лекарственных
средств. Понятие о хронофармакологии

Форма выполнения:

презентация

Pharmacology

A Handbook for Complementary Healthcare Professionals

Elaine M Aldred

Forewords by
Charles Buck
Kenneth Vall

CHURCHILL
LIVINGSTONE
10001000



Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных веществ зависят от времени суток, что связано с периодическими (циклическими) изменениями активности ферментов и других эндогенных биологически активных веществ, а также с другими ритмическими процессами в организме. Изучением ритмических процессов в живой природе и роли фактора времени в биологических процессах занимается хронобиология (от греч. *chronos* — время) — относительно новое направление в биологии, сформировавшееся в 60е годы прошлого столетия. Одним из разделов хронобиологии является хронофармакология, которая изучает периодические изменения активности лекарственных веществ в зависимости от времени введения и влияние лекарственных веществ на биологические ритмы.

Биологические ритмы — это периодически повторяющиеся изменения характера и интенсивности биологических процессов.

Акрофаза время, когда исследуемая функция или процесс достигает своих максимальных значений; батифаза время, когда исследуемая функция или процесс достигает своих минимальных значений;

амплитуда степень отклонения исследуемого показателя в обе стороны от средней; мезор (от лат. *Mesos* — средний, и первой буквы слова ритм) — это среднесуточный уровень ритма, т.е. среднее значение исследуемого показателя в течение суток.



Периоды биологических ритмов приурочены к определенному времени, например, циркадианные (околосуточные, от лат. *circa* около, *dies* день) с периодом 20-28 ч; околочные с периодом от 3 до 20 ч; инфрадианные с периодом 28-96 ч; околонедельные — 4-10 сут; околόμεсячные 25-35 сут и т.д.

Наиболее изучены циркадианные ритмы биологических процессов организма человека. В хронофармакологии приняты следующие термины: хронофармакокинетика (хронокинетика), хронестезия и хронергия.

Хронофармакокинетика включает ритмические изменения всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных веществ.

Хронестезия — это ритмические изменения чувствительности и реактивности организма к лекарственному веществу в течение суток.

Хронофармакология — область фармакологии, изучающая взаимоотношения зависимых от времени биологических процессов (биоритмов) и эффектов лекарственных средств.

Основными задачами Х. являются изучение влияния различных биоритмов на выраженность фармакологических эффектов и оценка влияния лекарств на ритмические колебания функций организма. Разработка первой из указанных проблем позволила доказать, что колебания во времени разных физиологических процессов неизбежно обуславливает и нестационарный, периодический характер действия лекарственных средств. В связи с этим особое значение приобретает понимание зависимости эффекта лекарств от биологических ритмов — околосуточных (циркадианных), месячных, сезонных. Установлено, в частности, что в зависимости от времени суток существенно колеблется активность препаратов с разными фармакологическими свойствами, например снотворных средств и нейролептиков, антигистаминных, противоопухолевых, гормональных препаратов и т.д. Это позволило рекомендовать оптимальные схемы применения ряда лекарств с изменением их дозы в разное время суток.

В основе временных колебаний эффекта лекарств могут лежать два основных механизма. Во-первых, возможно периодическое изменение фармакологической чувствительности органов-мишеней (хронестезия), что зависит от колебаний реактивности и числа клеточных рецепторов, а также нервного и гормонального контроля за состоянием органов. Во-вторых, определенную временную динамику, заметно модифицирующую фармакологический ответ, могут иметь практически все параметры фармакокинетики лекарственных средств (хронокинетика), т.к. процессы усвоения, транспорта, биотрансформации и выведения лекарств у человека и животных подвержены изменениям во времени.

Хрономедицина – это новый подход к медицине, основанный на использовании фактора времени. Для медицины очень важно понятие нормы. Врач должен четко отграничить норму от патологии. «Нормы» должны не только для людей разного пола, возраста, телосложения, но и для разного времени суток, года, биоритмического типа и т. п. Американский хронобиолог Ф. Халберг предложил называть колебания нормальных величин во времени *хронодесмами*. На рисунке видно отличие хронодесма от традиционного представления нормы, а также преимущество такого подхода в определении нормальных величин. Так, показатель может находиться в пределах нормы, но быть ошибочно оценен выше (случай А) или ниже нормы (случай Б), и, наоборот, он может ошибочно рассматриваться как нормальный, но на самом деле быть ниже (случай В) или выше нормы (случай Б).

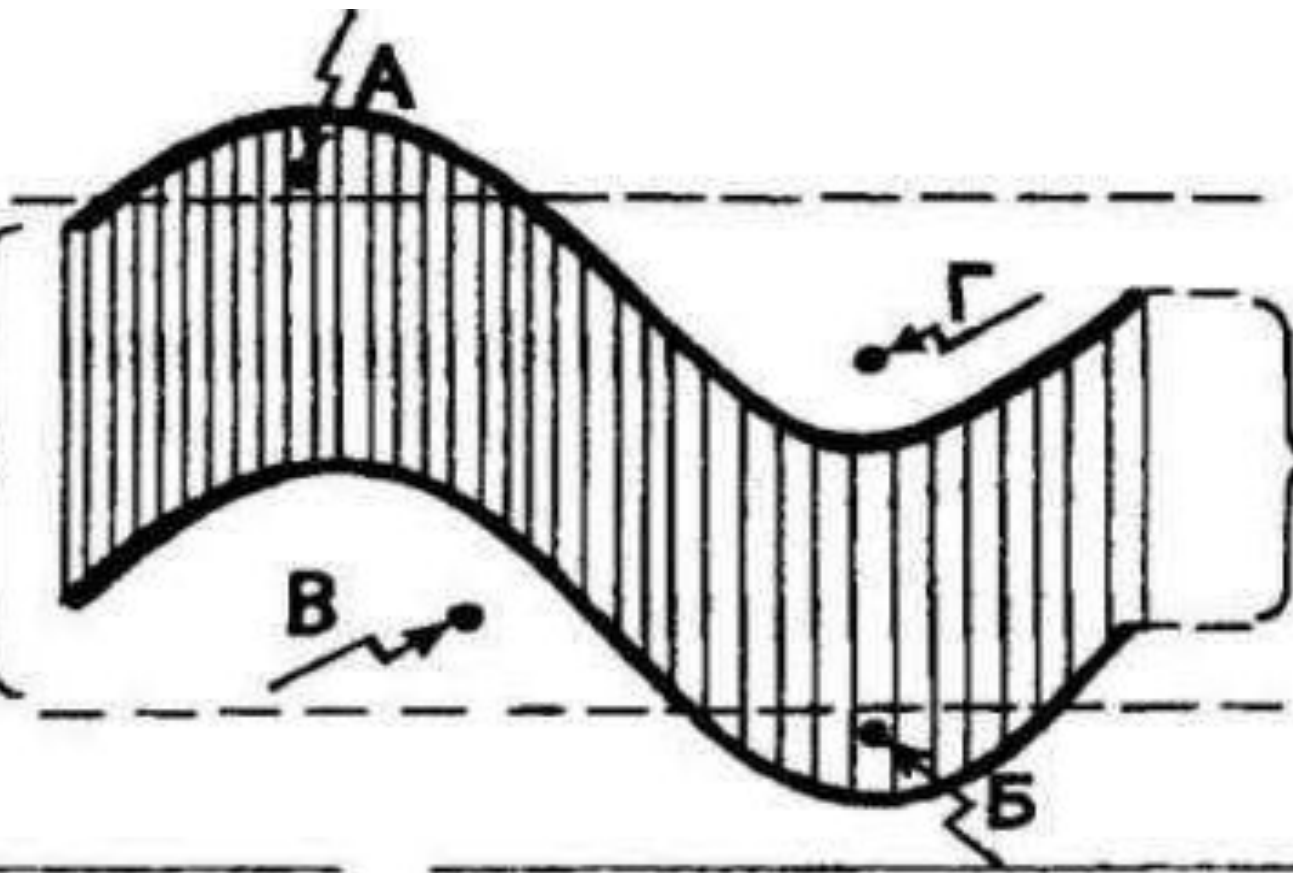
В настоящее время исследователи работают над созданием таких хронодесмов. Сейчас мы многое знаем о здоровом и больном человеке до полудня (время взятия анализов), немного – в ночное время и чрезвычайно мало о том, что происходит в оставшиеся часы суток, а также о роли дня недели, сезонов года и т. п.

Благодаря использованию хронодесмов станет реальной *хронодиагностика* – ее широкое внедрение во врачебную практику подразумевает точное знание колебаний нормальных величин во времени.

Как образно заметил известный российский педиатр акад. АМН РФ В. А. Таболин, физиологические показатели одного и того же человека, снятые в полдень и глубокой ночью, различаются в такой же степени, как могут различаться показатели физически развитого атлета и маленького ребенка

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ

ГРАНИЦЫ НОРМЫ



УРОВЕНЬ

ВРЕМЯ (ЦИРКАДИАННЫЙ ИЛИ ДРУГОЙ ПЕРИОД)

Десинхроноз – (*de-syn-chronos* - *chronos* – время, *synchronus* – одновременный) комплекс болезненных расстройств, возникающих при сдвиге часового пояса на 3 часа и более, проявляющихся чаще всего расстройством сна, снижением работоспособности, ухудшением течения основного заболевания. Наиболее выраженные изменения возникают при перемещении с запада на восток, когда происходит инверсия привычного хода суточного времени.

Десинхроноз бывает внутренним и внешним

Внутренний десинхроноз характеризуется рассогласованием биоритмов внутри организма. Примерами подобного десинхроноза может служить изменение ритма питания по отношению к обмену веществ или рассогласование ритмов сна и бодрствования, приводящее к раздражительности, бессоннице и плохому самочувствию.

Внешний десинхроноз возникает при рассогласовании внутренних биоритмов и условий среды, что, к примеру, происходит при трансконтинентальных перелетах, сопровождающихся сменой часового пояса. Обычно о появлении рассогласования и перестройки биоритмов судят по объективным показателям – изменению артериального давления, нарушению сна, плохому аппетиту – и субъективным ощущениям раздражительности и повышенной утомляемости. Хронобиологи десинхронизацию биоритмов считают сигналом бедствия: по их мнению, любое заболевание является нарушением той или иной функции организма и изменения ее

К слову, весьма мощным десинхронизатором является алкоголь.

Правда, судя по данным российских исследователей, в малых дозах алкогольные напитки практически безвредны, поскольку не вызывают серьезных сдвигов в биоритмах организма. Другое дело – большие дозы. Особенно «принятые» утром и днем. Или, что еще опаснее, систематическое употребление алкоголя, ведущее к развитию тотального и хронического десинхроноза, который помимо всего прочего ухудшает еще и общий фон имеющихся негативных изменений в организме.

Что касается средних доз, то их прием вызывает кратковременное (длящееся около трех часов) повышение активности, улучшение настроения и самочувствия. Затем наступает резкий спад, который ощущается в течение двух суток. И только на третьи сутки восстанавливаются суточные ритмы физической работоспособности и функции эндокринной системы. Да и то только в молодости и зрелости – у пожилых людей восстановление суточных ритмов происходит гораздо дольше.

Хронотерапия (в переводе — лечение временем) — раздел медицины, изучающий влияние временных циклов на организм человека.

Человек является частью природы, и его внутренние биологические циклы имеют тесную связь с циклами окружающей среды. Смены времён года, дня и ночи и т.д. — всё это оказывает влияние на организм. К сожалению, зачастую, особенно это характерно для современной городской жизни, люди живут в дисгармонии с естественными временными циклами. Конечно, у нашего организма огромный адаптационный потенциал, но постоянное игнорирование рекомендаций по правильному режиму работы и отдыха, в конечном счёте, подтачивает и его, приводит к различным заболеваниям.

Все внутренние процессы имеют чёткое распределение активности в течение суток. Например, в дневное время суток организм ориентирован на растрату энергии, а в ночное — на её аккумуляцию, освобождение организма от шлаков.

Активность в ночное время ведёт к зашлакованности (организм не успевает избавлять от вредных веществ), и как следствие, быстрому износу всех органов и систем.

Традиционная китайская медицина уделяет пристальное внимание учёту фактора временных циклов, при назначении лечения больному. Восточные медики считают, каждый внутренний орган имеет свою фазу активности и пассивности в зависимости от сезона года. Когда состояние активно — энергетическая система органа открыта, из-за чего высока вероятность обострения заболеваний. Во время пассивности — система закрыта и вероятность обострения незначительна. В зависимости от фазы, характерной для данного времени года, подбирается определённый тип воздействия посредством лечения, профилактики или отдыха. Например, во время максимальной активности рекомендуется проводить лечащее воздействие, чтобы добиться устойчивой ремиссии. Когда система перейдёт в фазу пониженной активности, рекомендуется отказаться от лечения и сосредоточиться

на профилактических процедурах, чтобы

Хронотерапия ещё очень молодая наука, но активная работа исследователей уже сейчас позволила совершить ряд интересных открытий в данной области. Например, доказано, что в организме у каждого человека есть своя индивидуальная минута. У здорового человека — она равна 60 секундам, у больного — она сокращается на 10–20 секунд. Это можно интерпретировать как сокращение жизненной энергии, уменьшение оставшегося времени жизни. Так у людей, находящихся на грани смерти индивидуальная минута равна нескольким секундам. Внешне сокращение личного времени проявляется через повышение температуры тела, учащение дыхания и пульса.

Наряду с теоретическими исследованиями у хронотерапии на сегодняшний день уже есть значимые практические результаты. Это направление переживает пик развития в таких странах как США, Германия, Англия и др. В последние годы особые прорывы наблюдаются в онкологии, ревматологии, хирургии. Большой эффект даёт хронотерапия при лечении различных хронических заболеваний, причём в тех случаях, когда традиционные лекарственные методики не способны победить болезнь. Удивительно, но препараты, которые были ранее признаны неэффективными, показывают хорошие результаты при использовании хронотерапии. Например, американский врач Дэвид Хо таким образом добился излечения 7 больных СПИДом из 10, участвовавших в исследовании.

Методика хронотерапии заключается в том, что лекарства нужно принимать в определённое время, связанное с биоритмом того органа, на который оказывается лечебное воздействие. Например, люди больные сердцем хуже всего чувствуют себя утром, сразу после пробуждения. В этот период времени риск наиболее велик. Сейчас есть специальные лекарства с отсроченным действием — они покрыты специальной медленно растворимой оболочкой. Благодаря этому больной может принять таблетку перед сном, а действовать она начнёт через несколько часов — к утру. При лечении рака необходимо принимать аппараты в такое время, чтобы они максимально сильно действовали в ночные часы, когда происходит активизация опухолевых клеток. При этом здоровые клетки меньше попадают под действие лекарств — снижаются побочные явления химиотерапии, такие как тошнота, лейкопения и другие.

Хроноterapia бывает двух видов —
групповая и индивидуальная.

В первом случае время приёма
лекарств подбирают для группы
больных, исходя из специфики
биоритмов при их заболевании.

Но есть болезни, когда характер сбоя
биоритмов для каждого пациента
индивидуален — тогда оптимально
применение второго вида
хронотерапии.

Благодаря своей эффективности хроноterapia приобретает всё больше сторонников среди врачей и пациентов. Активные исследовательские программы дают надежду, что в ближайшее десятилетие наука существенно продвинется в понимании механизмов биоритмов и разработает новые результативные методики лечения.