

Утверждено Министерством образования и науки Украины в качестве учебника для студентов высших учебных заведений (№ 1/11-10428 от 08.07.14).

Светлана Мефодьевна Дрогозов – д.м.н., проф., заслуженный деятель народного образования Украины, заведующая кафедрой фармакологии Национального фармацевтического университета (1971-2011 гг.), заслуженный профессор Национального фармацевтического университета и Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского, руководитель регионального отделения департамента послерегистрационного надзора ГП «Государственный экспертный центр» МЗ Украины, автор более 900 научных и учебно-методических работ по фармакологии. Эксперт международной ассоциации (Китай) по обмену специалистами.

Рецензенты: д.м.н., проф. **Кресюн В.И.**, д.м.н., проф. **Мамчур В.И.**, д.м.н., проф. **Лукьянчук В.Д.**

Д75 Дрогозов Светлана Мефодьевна, д.м.н., проф.
Штрыголь Сергей Юрьевич, д.м.н., проф.
Рапопорт Семен Исаакович, д.м.н., академик РАМТН
Матвеева Елена Валерьевна, к.м.н., директор департамента послерегистрационного надзора ГП «Государственный экспертный центр» МЗ Украины
Кононенко Анна Владимировна, к.фарм.н.,
Черных Валентина Франковна, д.м.н., проф.
Бойчук Тарас Николаевич, д.м.н., проф.
Пишак Василий Павлович, д.м.н., проф.
Дмитренко Сергей Владимирович, магистр фармации
Заморский Игорь Иванович, д.м.н., проф.
Гордиенко Виктор Вениаминович, к.м.н., доц.
Сухина Елена Николаевна, д.м.н., проф.
Горошко Александра Марьяновна, к.фарм.н., доц.
Бухтиярова Ирина Петровна, к.фарм.н., доц.
Тимофеев Максим Павлович, магистр фармации
Кабачная Ирина Владимировна, врач

Хронофармакология для врача, провизора и студента: Учебник–справочник. – Х.: «Титул», 2016. – 376 с.

Это уникальный учебник–справочник, в котором проанализирована и логически унифицирована информация о ритмичности физиологических и патологических процессов в организме; предоставлена современная информация о повышении эффективности лекарств с учетом времени их приема. Даны рекомендации по хронопрофилактике побочного действия лекарств. Учебник–справочник будет полезен врачам, провизорам, студентам, интернам, магистрантам, клиническим ординаторам, медсестрам, больным, интересующимся вопросами хронофармакологии. *Аналогов данному изданию нет!*

Введение	7
Часть I Общая хронофармакология	10
История и развитие хронобиологии	10
Виды биоритмов.....	12
Свойства биоритмов	24
Механизмы возникновения биоритмов	26
Десинхронозы.....	33
Методы оптимизации хроноадаптации (коррекции патологических десинхронозов)	42
Методические основы биоритмологических исследований	45
Параметры хронобиологических измерений и их анализ	53
Хронобиология (биоритмы жизнедеятельности).....	58
Хронопатология	60
Хронофармакология и хронотерапия (использование хронобиологических и хронопатологических закономерностей в фармакотерапии).....	64
Часть II Частная хронофармакология	78
Биоритмы и нервная система.....	78
Норморитмы	78
Десинхронозы, возникающие при заболеваниях нервной системы	81
Хронофармакологический подход к лечению заболеваний нервной системы	88
Биоритмы в эндокринологии	98
Биоритмы углеводного обмена	103
Норморитмы	103
Сахарный диабет – десинхроноз поджелудочной железы	108
Хронофармакология сахароснижающих препаратов	111
Биоритмы гипофизарно-адренкортикальной системы	114
Норморитмы	114
Десинхронозы гипофизарно-адренкортикальной системы.....	117
Хронофармакология препаратов с активностью гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы.....	118

Биоритмы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	123
Норморитмы	123
Десинхронозы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	124
Хронофармакология препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.....	125
Норморитмы и десинхронозы симпато-адреналовой системы.....	126
Норморитмы и десинхронозы гипофизарно-тиреоидной системы. ...	127
Биоритмы гипофизарно-гонадной системы	129
Биоритмы и десинхронозы секреции пролактина.....	130
Биоритмы и десинхронозы антидиуретического гормона.....	131
Биоритмы и десинхронозы соматотропного гормона.....	132
Биоритмы фосфорно-кальциевого обмена	133
Биоритмы обмена веществ	138
Норморитмы	138
Десинхронозы.....	144
Хронофармакология препаратов, регулирующих обмен веществ.....	146
Биоритмы сердечно-сосудистой системы	148
Биоритмы сердца и кровообращения	148
Десинхронозы миокарда	160
Аритмия как десинхроноз	169
Гипертоническая болезнь как десинхроноз гемодинамики	171
Атеросклероз как внутренний десинхроноз	177
Хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы.....	179
Биоритмы системы крови	201
Норморитмы	201
Десинхронозы.....	208
Хронотерапия	212
Биоритмы органов дыхания	217
Норморитмы	217
Десинхронозы.....	219
Хронофармакология нарушений дыхания.....	222
Хроногастроэнтерология	225
Норморитмы	225

Десинхронозы.....	231
Хронотерапия заболеваний органов желудочно-кишечного тракта	241
Нефрология с позиции биоритмологии	247
Норморитмы мочеобразования.....	247
Почечная патология с позиции десинхронозов.....	251
Хронофармакология препаратов, влияющих на функцию почек.....	254
Хрооиммунология	256
Норморитмы иммунитета.....	256
Десинхронозы иммунной системы.....	258
Хронофармакология иммуностропных, противомикробных и противогрибковых препаратов	260
Хрооаллергология	264
Биоритмы обмена гистамина	264
Аллергия как проявление десинхроноза.....	264
Хронофармакология антиаллергических препаратов	264
Воспаление как проявление десинхроноза	266
Норморитмы и десинхронозы при воспалении	266
Хронофармакология нестероидных противовоспалительных препаратов	270
Биоритмы афферентно-сенсорных, терморегуляторной и опорно-двигательной систем	277
Посттравматический десинхроноз	279
Хронотерапия фармакокорректоров боли	282
Биоритмы физиологических процессов у женщин и детей	285
Биоритмы менструального цикла.....	285
Биоритмы беременных	286
Биоритмы плода	287
Биоритмы родовой деятельности	288
Биоритмы новорожденных.....	290
Биоритмы физиологических функций у детей.....	293
Десинхронозы у детей и беременных женщин	296
Особенности хронотерапии беременных и новорожденных	299

Особенности хронотерапии у детей.....	300
Алкоголизм – один из путей к десинхронозу.....	308
Хроноонкология.....	311
Ритмы пролиферативных процессов.....	311
Десинхронозы в онкологии.....	312
Хронотерапия в онкологии.....	316
Хронозависимость побочного действия лекарств и его хронокоррекция.....	325
Приложения.....	330
Оптимальное время введения лекарств.....	330
Суточная максимальная активность органов и систем.....	335
Ориентировочная схема хроноселективности действия лекарственных средств.....	336
Алфавитный указатель препаратов.....	339
Перечень фармакологических групп.....	343
Список сокращений.....	345
Список использованных источников литературы.....	349

Посвящается тем, благодаря кому стало возможно это издание – корифеям хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хронотерапии...

ВВЕДЕНИЕ

Вся жизнедеятельность организма, начиная с биохимических процессов, клеток, тканей и органов, обязательно должна быть организованной и гармоничной для реализации трёх целей: во-первых, выполнение специфических функций; во-вторых, обеспечение жизнедеятельности органов и регенерации тканей; в-третьих, воспроизведение. Эта гармоничность реализуется благодаря существованию ритмической последовательности, характерной для всех живых организмов. Ритмичность – это одна из кардинальных закономерностей организма, которая неотъемлемо присуща живой природе.

Организм – сложная система изменяющихся во времени колебательных процессов. Все автоколебания сконцентрированы по диапазонам. Наиболее медленные колебания – тренды (показатель не возвращается к начальному уровню); если отклонения от начального уровня возвращаются к нему же – это цикл; если циклы повторяются несколько раз – это ритм. Биологические ритмы неразрывно связаны с эволюционным процессом живых организмов, происходившим с начала зарождения жизни. Как эволюционный процесс биологические ритмы широко распространены в живой природе и являются её фундаментальными основами, внутренними «биологическими часами», заложенными в любом живом организме от бактерий и одноклеточных водорослей до человека. Организм может быть жизнеспособным только при наличии у него динамически устойчивой временной организации, способной адаптироваться к ритмическим изменениям внешней среды. Следовательно, биоритмы лежат в основе адаптации организма и обеспечивают единство живой и неживой природы. Биоритмы организма, имея широкий диапазон, противостоят изменениям внешней среды, которые, в свою очередь, способствуют поддержанию активности организма. Они имеют эндогенное происхождение и зависят от периодически повторяющихся изменений во внешней среде (фото-, термо- и баропериодичности, колебаний электромагнитного поля Земли, солнечной активности и др.). Каждая клетка организма «чувствует» время чередования дня и ночи.

Временно-ритмическая упорядоченность является интегрированным компонентом всех жизненных процессов: биоритмы находятся в тесной взаимосвязи друг с другом и со всеми функциями организма. Взаимодействие биоритмов друг с другом и с периодически изменяющимися условиями среды формирует ритмическую организацию биологических систем организма. Суточные, лунные, сезонные, годовые и другие биоритмы независимо от длины периода и частоты их колебаний

участвуют в регуляции функций организмов. Более 900 физиологических процессов в организме (температура тела, частота пульса, АД, концентрация гормонов, активность работы печени, почек и др.) подвержено суточным и сезонным колебаниям. Временная упорядоченность охватывает широкий спектр ритмических функций с периодичностью от миллисекунды до нескольких лет. Ритмические изменения характера и интенсивности жизненных процессов передаются по наследству, сохраняются в клетках, тканях и органах, в отдельных организмах и популяциях, т.е. биологические ритмы многообразны и охватывают все уровни организации жизни – от клеточного до популяционного.

Циклы активности и покоя организма чередуются, и это создает необходимые условия для поддержания постоянства, их дифференциации и реакции на изменения окружающей среды. Биологический ритм представляет собой колебательный процесс, воспроизводящий состояние систем организма через приблизительно равные промежутки времени, и является одним из общих свойств для всех органов и тканей, определяет их существование во времени. Биологические ритмы являются собственным временем биологической системы (биологические часы) и механизмом его согласования с окружающей средой.

Временная организация системы состоит из трех элементов:

- регулирующих временную организацию биологической системы;
- связывающих биологическую систему с другими системами и с внешней средой;
- воспринимающих сигналы регуляции.

Ритмические процессы организма находятся в тесном взаимодействии с иерархической структурой частных ритмов, степень упорядоченности ритмических функций влияет на функциональную экономию и жизнеспособность организма. В дневные часы достигают максимума процессы, обеспечивающие энергетическую активность, а ночью – процессы, направленные на накопление энергетических и пластических ресурсов организма.

Ритмы любой биосистемы обеспечивают ей экономный режим деятельности, рациональное распределение ресурсов, гармоничное взаимодействие с более высокоорганизованными системами. Биоритмы являются тонким маркером состояния жизнедеятельности организма.

Проблема биологических ритмов привлекает внимание ученых самых различных специальностей, так как знание ритмов как биологической закономерности организма важно для управления эффективностью фармакотерапии. Если при патологическом процессе исчезает ритм какой-либо функции, особенно гормональной, то патогенетическое лечение должно быть направлено на его восстановление. Хронопатология, хронофармакология и хронопрофилактика стали привычными терминами не только в научных публикациях, но и в практической деятельности врачей и провизоров. Современная хрономедицина, объединяющая эти

направления, позволила оптимизировать лечение и профилактику болезней с учётом биоритмов физиологических, метаболических и иммунных процессов.

Определение суточных биоритмов, естественно, создает дополнительные трудности при обследовании больного. Однако это значительно расширяет возможности для проведения индивидуальной хронотерапии с учётом нарушенной ритмичности.

Правильная оценка ритмической вариабельности патологического процесса должна быть использована как дополнительная важная информация о конкретном развитии заболевания и оптимальном выборе патогенетического и индивидуального лечения. Достижения современной хронобиологии и хронопатологии позволяют четко определить соотношения различных биоритмов, их амплитуду и акрофазу в норме и при патологии, дают в руки врача хронофармакологический метод для усиления действия известных лекарств и снижения их побочных реакций. Понимание роли биологических ритмов в возникновении и течении болезни позволяет лечить болезнь с точки зрения персонифицированной терапии.

Сегодня слово «биоритм» стало таким же привычным, как «летнее» и «зимнее» время, фундаментальной основой понимания функций как здорового, так и больного организма.

*«Иди проторенной тропой – заслуги нет.
Продолжи новый путь, оставь свой след»
Р. Эмерсон*