

*Международный Казахско-Турецкий университет
имени Х.А. Яссави
Медицинский факультет
Кафедра общей хирургии*

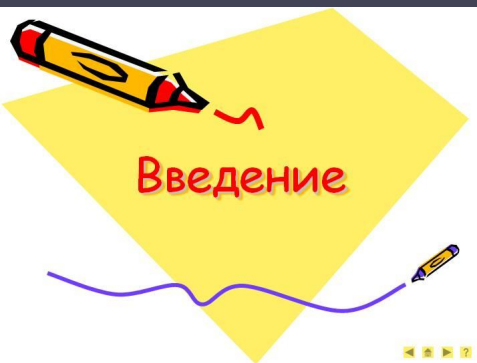
Самостоятельная работа студента

на тему: влияние биоритмов на проявление действия лекарственных веществ. Понятие о хронофармакологии.

Выполнил: студент 2-го курса очной формы обучения
медицинского факультета
Амзеев А.А

План:

- Введение
- Определение и понятие хронофармакологии
- Биологические ритмы человека
- Влияние биоритмов на проявление действия лекарственных средств (ЛС)
- Выводы
- Список использованной литературы



*"Стабильность - признак мастерства
цикличность - свойство жизни"*

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.

Хронофармакология - раздел фармакологии, изучающий изменчивость фармакодинамических и фармакокинетических показателей в зависимости от времени введения лекарственного препарата (период суток, месяц, сезон года и т.д.).

Цель хронофармакологии - оптимизация фармакотерапии путем снижения разовых, суточных, курсовых доз ЛВ, уменьшение выраженности побочных эффектов (при учете времени применения лекарства).

Направление хронофармакологии

- ✓ хронофармакокинетика
- ✓ хронэстезия
- ✓ хроноэффективность
- ✓ хронотолерантность

□ Основными задачами *хронофармакологии* 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*.
- 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.



Биоритмы - цикличность процессов в живом организме. Основные внешние ритмы, влияющие на биоциклы человека - природные (Солнце, Луна...) и социальные (рабочая неделя...) Ведущие внутренние хронометры человеческого организма находятся: в голове (эпифиз, гипоталамус) и в сердце. Биоритмы могут меняться, синхронизируясь с внешними ритмами - циклами освещённости (смена дня и ночи, свет).

| Биологический ритм | Характеристика | Пример |
|---------------------------|--|--|
| Экологические | <p>Зависят от циклических изменений среды и относительно стабильны. По длительности совпадают с каким-либо естественным ритмом окружающей среды.</p> | <p>Диапауза, листопад, перелеты птиц, миграции животных, состояние анабиоза у сухих спор, семян, одноклеточных и др.</p> |
| Физиологические | <p>Меняют свои параметры (частоту, силу) в зависимости от состояния организма. Как правило, имеют периоды от долей секунды до нескольких минут.</p> | <p>ритмы давления, биения сердца и артериального давления.</p> |

Функции биоритмов

- ❖ Обеспечение единства организма и среды (адаптация)
- ❖ Построение периодической программы организма
- ❖ Обеспечение экономического режима функционирования
- ❖ Биологические часы
- ❖ Память на время
- ❖ Ориентация по солнечному компасу
- ❖ Фотопериодическая реакция



Наиболее изучен **циркадианный(околосуточный)** биологический ритм. Экспериментальные и клинические данные дают основание полагать, что состояние этого ритма является универсальным критерием общего состояния организма. Установлены околосуточные колебания - более 300 физиологических функций организма человека. Эти исследования позволили разработать и составить «околосуточную систему человека». Согласно этой системе, масса тела является максимальной в 18—19 ч, частота сердечных сокращений — в 15—16 ч., частот дыхания — в 13—16 ч, систолическое артериальное давление — в 15—18 ч, уровень эритроцитов в крови — в 11—12 ч, лейкоцитов — в 21—23 ч. и т.д. Утром замедляются, а вечером ускоряются психические процессы. В свою очередь, на ритмы физиологических и психических функций влияют смены сна и бодрствования, активности и покоя. Параметры суточной кривой работоспособности в период бодрствования зависят от множества факторов: типа личности, общей обстановки, приема пищи, уровня мотивации и т.д.

Периоды биологических ритмов приурочены к определенному времени, например, циркадианные (околосуточные, от лат. *circa* около, *dies* день) с периодом 20-28 ч; околочасовые 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.

Совершенно очевидно, что при рациональной терапии больных нельзя игнорировать ритмические изменения в различных функциональных системах организма и зависимость терапевтических воздействий от времени их применения. Эти вопросы рассматривает **хронотерапия** — один из важнейших разделов хрономедицины.

Под **хронотерапией** понимают проведение терапевтических мероприятий в соответствии с ритмом физиологических функций организма и их временной чувствительностью к лечебным воздействиям. Основная задача хронотерапии — оптимизация лечения с учетом временного фактора.

В соответствии с разнообразием лечебных средств можно говорить о хронофармакологии, хронофизиотерапии, хронобальнеотерапии и т. д.

Наивысшего уровня развития достигла **хронофармакология**, изучающая действие лекарственных веществ как функции биологического времени и их влияние на биологические ритмы организма.

Задачи хронофармакологии:

- изучение ритмических изменений всасывания, распределения в тканях и органах, метаболизма и выведения лекарственных веществ (хронокинетика);
- исследование изменений чувствительности тканей, органов и физиологических систем к лекарственным веществам в зависимости от временной организации (хроностезия);
- определение ритмических колебаний величины и продолжительности фармакологического эффекта препаратов в зависимости от временной организации (хронэргия).

В хронофармакологии выделяют два направления.

- Первое — изменение активности лекарственных препаратов в зависимости от назначения их в той или иной фазе биоритма. Решение этой проблемы даст возможность выработать рекомендации относительно оптимального времени применения и оптимальной дозы лекарственных средств.
- Второе направление — изменение основных характеристик физиологических ритмов под влиянием лекарств. Решение этой проблемы позволит выделить группу лекарств, ослабляющих или устраняющих состояние десинхроноза и способствующих нормализации биоритмов.

Приведем примеры, иллюстрирующие важность назначения лекарств с учетом суточных ритмов у человека.

Эффект наркотических снотворных средств в большей степени выражен поздно вечером или в ночные часы. Это связано с тем, что вечером и особенно ночью в ЦНС развивается естественный процесс торможения, поэтому его легче вызвать или углубить снотворными средствами.

У страдающих кожными заболеваниями однократное применение триамцинолона в 8 ч утра значительно более эффективно и вызывает меньше побочных реакций, чем распределение той же дозы на несколько приемов; к тому же назначение препарата один раз в день позволяет добиться терапевтического эффекта даже при меньшей дозе.

- Приведенных примеров достаточно, чтобы предположить, что широкое внедрение хронофармакотерапии существенно повысит результаты лечения. Остается лишь удивляться, почему этот реальный путь повышения эффективности терапии больных не стал до сих пор достоянием лечебно-профилактических учреждений республики.
- Понимание зависимости фармакологического эффекта от временного состояния биосистемы позволяет отказаться от шаблонного назначения лекарственных веществ, повысить результативность лечения при одновременном снижении дозировок и выраженности побочных реакций. Однако механизм ритмических изменений чувствительности организма к лекарственным препаратам довольно сложен и не исчерпывается особенностями фармакокинетики лекарств

Знание общих принципов ритмичности физиологических процессов в организме поможет определить оптимальные схемы и время применения лекарственных веществ, повысить эффективность, уменьшить дозировку, а следовательно, токсичность и побочные явления. Например, применение **фуросемида** у больных с хронической недостаточностью кровообращения в 6-7 ч утра натощак в дозе 20 мг дает больший салуретический и мочегонный эффект, чем применение днем или вечером в дозе 40 мг.

Выводы:

- a) Эффективность фармакотерапевтического действия лекарственного препарата находится в прямой зависимости от биоритмов человека и, следовательно, от времени его приема.
- b) Хронофармакологический подход позволяет уменьшить суточную и курсовую дозы, повысить эффективность лечения и значительно снизить побочные реакции.
- c) Принципы хронофармакологии не могут быть использованы при оказании скорой помощи больным, при лечении острых, неотложных состояний.

Список использованной литературы:

Основная литература

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. – М.: РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2008. – 1206 с.
2. Харкевич, Д.А. Фармакология с общей рецептурой / Д.А. Харкевич. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 440 с.

Дополнительная литература

1. Созонова, И.В. Практикум по фармакологии / И.В. Сазонова, Г.Л. Скорохватова. – М.: Март, 2005. – 256 с.
2. Федюкович Н.И. Фармакология: учебник для медицинских училищ и колледжей / Н.И. Федюкович. – Изд. 6-е. – Ростов н/Д: Феникс, 2008. – 698 с.