

пами слабослышащих и практически здоровых школьников не обнаружено. Время реагирования колебалось от 260 до 296 мс. Достоверные различия были выявлены только между глухими и практически здоровыми детьми ($p < 0,05$). Школьники с двусторонней сенсоневральной глухотой, реагировали на световой стимул значительно медленнее (338 мс у мальчиков, 351 мс – девочек), чем практически здоровые сверстники (260 мс и 279 мс соответственно). У девочек во всех случаях простая зрительно-моторная реакция была более медленной.

При определении реакции на движущийся объект выявлена аналогичная закономерность. У глухих детей данная реакция составила 135 мс у мальчиков и 149 мс у девочек, что значительно ($p < 0,05$) больше, чем у практически здоровых школьников. При этом глухие дети чаще «срабатывали» на «запаздывание» появления сигнала, что свидетельствует об определенной степени повышенного процесса торможения в центральной нервной системе, что, вероятно, связано с имеющейся патологией слухового анализатора.

ПЕРСПЕКТИВЫ ХРОНОДИАГНОСТИКИ В КАРДИОЛОГИИ: ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ

Михайлис А.А.

*Ставропольская государственная
медицинская академия, кафедра
патофизиологии Ставрополь, Россия*

Вот уже полвека существует наука хронобиология, изучающая структуру и функцию биосистем в норме и патологии через призму их временной организации. О ней впервые было заявлено Ф. Халбергом и К. Питтендраем на Международном симпозиуме по биологическим часам в Колд-Спринг-Харборе в 1960 г. Одним из разделов хрономедицины как прикладной отрасли хронобиологии является хронодиагностика, использующая теоретические и практические достижения хронобиологии для диагностических целей (Ф.И. Комаров, 1989; Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, 2000).

Для прогнозирования патологических изменений наиболее целесообразно изучать именно уровень временной организации, поскольку отклонения, возникающие на этом уровне, предшествуют информационным, энергетическим, метаболическим и структурным нарушениям (Р.М. Баевский, 1976).

Важное значение хронодиагностика приобретает при разработке методов лечения и про-

филактики различных заболеваний с учетом фактора времени – хронотерапии и хронопрофилактики. В этой связи особо актуальной становится хронодиагностика и хронотерапия стресс-ассоциированной сердечно-сосудистой патологии (САССП), объединенной термином «сердечно-сосудистый континуум» (ССК). Речь идет, прежде всего, о хронических заболеваниях системы кровообращения – гипертонической болезни (ГБ), хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), нередко сосуществующих у одного пациента.

Целью хронодиагностики артериальной гипертензии (АГ) и ХИБС является разработка наиболее эффективных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и профилактики данных заболеваний с учетом их хронопатофизиологических особенностей.

Хронодиагностика ССК ведется в нескольких направлениях. Во-первых, изучение суточного профиля специфических функций, нарушенных при ГБ, ХИБС, ДЭ. Речь идет о суточном мониторингировании АД и ЭКГ. С помощью этих методов удается зафиксировать моменты внутри суток, когда происходит подъем АД до критических цифр или нарушение коронарного (мозгового) кровообращения. При этом производится сопоставление между объективными показателями и субъективными ощущениями больного. Ведь не секрет, что АГ может быть «бессимптомной», равно как ишемия миокарда может быть безболевой. Однако это вовсе не означает, что они представляют меньшую угрозу для жизни и здоровья пациента или не нуждаются в коррекции. Мощные механизмы ауторегуляции мозгового и коронарного кровотока нарушаются при ГБ и атеросклерозе, что приводит их абсолютной или относительной несостоятельности.

Второе направление – это изучение суточного профиля клинико-физиологических и биохимических показателей, отвечающих за регуляцию системного АД и регионального кровообращения. Речь идет о динамике вегетативных и эндокринно-метаболических параметров, ренин-ангиотензин-альдостероновой и эндотелиальной систем, системы гемостаза-антигемостаза, простаноидов и др.

Третье направление – это изучение показателей, так или иначе изменяющихся при САССП, в силу присутствия тесных внутрисистемных и межсистемных взаимосвязей в организме, и поэтому способных оказывать влияние на течение заболевания. Речь идет о показателях работы нервной системы и высшей нервной деятельности (электроэнцефалография, сомнологические и психологические исследования), макро- и микрогемодинамики (эхография, реография,

исследование сердечных и сосудистых индексов), оксидантно-антиоксидантного баланса, эндокринно-метаболического статуса, спектра цитокинов и др.

Четвертое направление – это собственно хронобиологический анализ изучаемых функций – выявление биоритма, его свойств (период, амплитуда, мезор, акрофазы), соотношение циркадианных, ультрадианных и инфрадианных ритмов, наличие десинхроноза. В последние годы сложилось представление о десинхронозе как типовом патологическом процессе (Хетагурова, 2005), который существует в рамках другого, более широкого и давно известного, под названием «стресс». Десинхроноз в ритмической структуре различных показателей – классическое проявление стресса (Арушанян, 2000). В этой связи выявление десинхроноза играет определенную роль в хронодиагностике САССП. В свою очередь, устранение десинхроноза выступает как важнейшая часть хронотерапии. Кроме того, немаловажное значение для выработки хронотерапевтической тактики имеет определение хронотипа пациента.

Пятое направление – это исследование колебаний чувствительности той или иной функции к разного рода воздействиям (лекарственным, повреждающим, корригирующим) в зависимости от фактора времени, в частности, в циркадианном ритме. Речь идет об изучении зависимости от времени суток эффективности гипотензивных, антиангинальных, антиагрегантных, кардиотонических, цитопротекторных, антиаритмических, диуретических и др. препаратов (хронофармакология), а также немедикаментозных средств и способов.

Метод суточного мониторирования артериального давления (СМАД), в отличие от традиционного, обладает рядом преимуществ:

- 1) не требует присутствия другого человека во время каждого измерения АД;
- 2) регистрация АД может производиться во время сна пациента;
- 3) отсутствует вероятность развития «гипертензии белого халата»;
- 4) не требуется постоянное пребывание в медучреждении;
- 5) возможность использования в удобных для больного условиях;
- 6) высокая воспроизводимость ритмических и количественных параметров внутрисуточной динамики АД;
- 7) возможность более тонко оценить эффективность антигипертензивной терапии и индивидуально подобрать ее;
- 8) исключение эффекта плацебо;
- 9) возможность учета влияния различных экзогенных и эндогенных факторов.

СМАД позволяет определить почасовую динамику АД, оценить его средние, минимальные и максимальные значения и разницу между ними, характер внутрисуточной динамики, длительность периодов гипер-, нормо-, гипотензии, гипертензивную и гипотензивную нагрузку, площадь гипертензии и гипотензии, вариабельность АД, скорость повышения и снижения АД, взаимосвязь изменений АД и пульса, суточный индекс АД. Ограничивает тотальное применение метода низкая достоверность данных при наличии у больных тремора, выраженных и постоянных нарушений ритма сердца, значительного ожирения или гипертрофии мышц, анатомо-физиологических особенностей плечевой артерии. Кроме того, использование монитора более суток создает определенный дискомфорт для пациента.

По нашим данным (Михайлис, 2010), максимальное число вызовов «скорой помощи» по поводу гипертензивных кризов приходится на 7-11 и 19-23 часа (второй пик более выражен), что говорит о наличии во внутрисуточной динамике АД и больных ГБ определенного ритма. Это, в свою очередь, диктует необходимость хронотерапии ГБ и хронопрофилактики ее обострений. Однако делать это, основываясь лишь на хроноэпидемиологических данных, недостаточно, поскольку у каждого пациента имеют место индивидуальные вариации АД на протяжении суток. Вместе с тем, если еще 10 лет назад СМАД считалось довольно дорогостоящим и почти элитным методом обследования, то в настоящее время, по нашему глубокому убеждению, СМАД необходимо сделать рутинным методом. Соответствующими аппаратно-программными комплексами необходимо оснастить все врачебные амбулатории и терапевтические участки поликлиник. К сожалению, этого до сих пор не произошло.

То же можно сказать и о другом замечательном инструментальном хронодиагностическом методе исследования – СМЭКГ. Традиционная ЭКГ является весьма ценным методом, однако, главные ее недостатки связаны с кратковременностью записи и нахождением пациента в состоянии покоя (либо в состоянии нагрузки), тогда как СМЭКГ лишено этих недостатков. Известно, что желудочковая экстрасистолия, редко встречающаяся у здоровых людей, при обычной ЭКГ выявляется в 10% случаев, при пробе с нагрузкой – в 50%, а при СМЭКГ – в 90%. Известно также, что большинство аритмий возникают на протяжении суток в определенных ситуациях – эмоциональная или физическая нагрузка, сон, прием пищи, лекарств, алкоголя и др. Все это можно уловить лишь при СМЭКГ. Большое влияние на сердечный ритм

оказывает состояние вегетативной нервной системы, поскольку известно, что пароксизмы наджелудочковой тахикардии или мерцания предсердий могут провоцироваться вагосимпатическим дисбалансом, причем как симпатикотонией, так и ваготонией. Бета-блокаторы успешно используют для купирования и профилактики наджелудочковых аритмий. Они также способны нивелировать предутренний пик желудочковых нарушений ритма. В то же время при назначении адреномиметиков возможно возникновение фибрилляции желудочков. В одном из наших хроноэпидемиологических исследований (Михайлис, 2010) было показано, что внутрисуточная хронофеноменология аритмических пароксизмов при ХИБС имеет четкий 12-часовой ритм: максимальное число вызовов «скорой помощи» по поводу пароксизмальной аритмии отмечено между 7-11 и 19-23 часами (вечерний пик более выражен). А это, в свою очередь, диктует необходимость хронобиологического подхода к фармакологической профилактике аритмических пароксизмов. С другой стороны, хронотерапия и хронопрофилактика сердечных аритмий должна быть индивидуализированной, а это невозможно без определения суточного профиля сердечного ритма и его нарушений у каждого пациента с помощью СМЭКГ. Благодаря этому методу можно также определять вклад того или иного отдела вегетативной нервной системы в регуляцию сердечного ритма.

Особое значение для выработки оптимальной терапевтической тактики при лечении САССП имеет определение в крови различных биологически активных веществ, прямо или косвенно регулирующих системное и регионарное кровообращение, а также чувствительность клеток к гипоксии. Речь идет о катехоламинах, ренине, АТ-2, альдостероне, На-уре-тическом факторе, окиси азота, эндотелине, мелатонине, холестерине, кортизоле, оксидантной и антиоксидантной системах, факторах гемостаза и др. Это позволит уточнить ведущие патогенетические звенья и заблокировать их. Дополнительную информацию может дать исследование внутрисуточной динамики данных веществ у каждого пациента – хронобиохимия (ХБХ). Однако, к сожалению, практически это трудновыполнимо, поскольку существующие методики их определения весьма дорогостоящи. Далеко не каждый пациент согласится на хронополиметрическое исследование, а для государства массовый характер таких исследований тоже представляется нерентабельным. Кроме того, речь идет об инвазивной процедуре. Выход видится в применении саливодианности, поскольку известно, что существует тесная корреляция между содержанием веществ в крови и слюне. При этом использу-

ется неинвазивный способ получения материала. Впрочем, как нам представляется, материальный эффект от такого рода исследований не заставил бы себя ждать. Уменьшение числа обострений и их тяжести, снижение смертности и повышение качества жизни пациентов, благодаря комплексной хронодиагностике, начали бы давать ощутимые положительные социальные эффекты уже с первого года внедрения хронодиагностических технологий.

Наконец, хотелось бы обратить внимание еще на один аспект хронодиагностики. Не секрет, что вегетативная и корково-подкорковая дисфункции вносят ощутимый вклад в патогенез САССП, ее индукцию, обострение и прогрессирование. В этой связи видится необходимым проведение анкетирования пациентов на предмет выяснения их хронотипа, типа личности, эмоционального статуса, качества сна и т. п. Анкетирование вместе с соматометрией помогло бы установить наличие у пациента признаков дисплазии соединительной ткани, которая тоже способна влиять на динамику САССП.

Не лишним представляется для контроля эффективности лечения использовать оценку индивидуального восприятия времени (Моисеева, 1981). Хотя нам видится более правильным использование термина «индивидуальная секунда» вместо широко используемого «индивидуальная минута». Дело в том, что и исследователь отмеряет на секундомере 60 секунд (минуту), и испытуемый осуществляет внутренний счет именно по «своим» секундам. Поэтому мы используем способ оценки индивидуального восприятия времени под названием «индивидуальная секунда», при этом фиксация времени проводится не за 60 сек, а за 100. Затем, в зависимости от полученного результата, делается заключение об индивидуальном восприятии времени в процентах (100 секунд – 100%) и его сдвиге.

В общем виде хронодиагностический алгоритм при САССП можно представить следующим образом: СМАД → СМЭКГ → ХБХИ → анкетирование → функциональные и морфологические методы.

Таким образом, вполне очевидно, что хронодиагностика ССК, с одной стороны, основывается на хронопатофизиологии болезней, его составляющих, а с другой – создает основу для хронотерапии, как медикаментозной (хронофармакотерапии), так и немедикаментозной (хронофитотерапии, ароматерапии, ионотерапии, фототерапии, музыкотерапии, рефлексотерапии, физиотерапии и др.), а также хронопрофилактики. Следовательно, хронодиагностику следует рассматривать как одно из перспективных и приоритетных направлений кардиологии.