

Временные особенности фармакотерапии

А.О.Рощупкин

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии
Луганск, Украина

Вопросы времени в медицине являются одной из философских проблем, которые нуждаются в объединении усилий специалистов разных направлений современной науки. В статье проведен анализ современных достижений в изучении временных особенностей развития многих заболеваний. Развитие исследований различия между биологическим временем и его физическим эквивалентом представляется очень перспективным. Сделаны предположения о направлениях дальнейших исследований в области хрономедицины, в частности хронофармакологии и практического использования накопленных данных.

Ключевые слова: биологическое время, биоритмы, хронофармакотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный накопленный объем информации, совершенствование методов измерения и выдвижение многочисленных теорий, само понятие времени остается еще непознанным. Ньютоновская теория, определившая время как одну из составляющих четырехмерного измерения, и пошатнувшая ее впоследствии теория относительности Эйнштейна наряду с революционным переосмыслением философии времени все же не дают полного ответа на этот вопрос. Современные концепции реляционной и субстанциальной направленности, а также утверждения, что времени как такового нет, ряд прочих теорий, безусловно, интересны с философской точки зрения, но вместе с тем не позволяют использовать временной фактор иначе, чем просто следовать ему. К сожалению, наше современное понимание времени недалеко ушло от часто упоминаемого изречения средневекового теософа Авгу-

стина Блаженного (Аврелий) (354-430 гг. н.э.): «...что такое время? Пока никто меня об этом не спрашивает, я понимаю и нисколько не затрудняюсь; но как скоро хочу дать ответ об этом, становлюсь совершенно в тупик...» [1]. Первые мысли, приходящие на ум по этому поводу, связаны либо с вариантами измерения и учета времени, либо с периодизацией и цикличностью нашей жизни, отображающие как краткосрочные, так и глобальные астрономические процессы (циркадианные и другие ритмы). Вместе с тем не вызывает сомнений тот факт, что осмысление и «подчинение» времени в практическом аспекте, как это происходит с пространством, принесло бы значительные «дивиденды» человечеству.

ОРГАНИЗМ И ВРЕМЯ

В медицине временные аспекты актуальны с точки зрения изменений физиологических функций, развития патологических процессов, скорости протекания биохимических реакций, хронофармакологии и т.д. Таким образом, изучение данных процессов методологически неотличимо от способов научного познания, применяемого в других областях человеческой деятельности. Вместе с тем особенность живой материи позволила предположить некоторое отличие характеристик времени в биологических системах [5, 6]. Сформированное более 100 лет назад основоположником эмбриологии К.Бэром понятие биологического времени в последующем нашло отражение в формировании теории благодаря В.И.Вернадскому [1, 7]. Ученый включил в это понятие время, связанное с жизненными явлениями, точнее, с отвечающим живым организмам пространством, обладающим асимметрией. В последующем принятие постулата относительности времени как такового позволило предположить существование как минимум 3 тез: существование «биологического возраста», отражающего отсутствие однозначной зависимости между внешним временем и собственным временем

(возрастом) биосистем; возможности разновременного протекания времени в различных органах одного биологического объекта [2] и полимасштабности времени в биологии — живые системы противопоставляют себя внешней среде и существуют как одновременно, так и индивидуально дискретные особи и как единицы более сложных систем.

Вместе с тем при отсутствии четкого понимания индивидуальности времени накоплен большой объем информации по регистрации временных изменений и их периодичности в живых системах, в том числе и в человеческом организме. Это представляется более перспективным, учитывая, что время в естествознании отражает последовательность процессов изменений и длительность существований объекта. Междисциплинарное направление, получившее название хронобиологии, исследует роль фактора времени в существовании и развитии биологических систем. Процессы, протекающие в живых системах, осуществляются во времени упорядоченным образом с определенными циклическими особенностями, что позволило вычленил еще одно направление — биоритмологию, то есть учение о биологических ритмах. Накопленная база данных о разнообразии биологических ритмов позволяет предложить этот метод как один из наиболее важных инструментов исследования роли фактора времени в деятельности живых систем и их временной организации [6, 8].

Интересные корреляции между спектрами ритмов различной периодичности (ритмы от мс до с) зарегистрированы на уровне клеток нервной системы — пейсмекеров. Далее следуют улавливаемые нашим сознанием ритмы минутных и часовых диапазонов — колебание активности функций на уровне тканей и органов (сердечный ритм, дыхание, пищевые рефлексы и т.д.). Вычленение 4 «циркаритмов» [13] — приливных, суточных, лунных и сезонных ритмов — безусловно, напрямую связано с внешними периодическими астрономическими и геофизическими периодами. Изменения такой периодичности затрагивают как органный, так и организменный уровень и, по убеждению многих исследователей, были выработаны для приспособления или согласования с внешней средой. Причем использование префикса «circa-» («около») свидетельствует все же об отсутствии жесткой привязки внутренних ритмов биосистемы с внешней средой, периодические изменения которой лишь задают ритм изменений организма, переводя их в ряд автоколебаний. И уже значительно более

медленная периодичность изменений, исчисляемая годами и десятилетиями, может быть оценена с точки зрения самой жизни индивидуума, а вековые и тысячелетние колебания выводят нас на исторические изменения в популяции в целом, тем самым ставя во главу угла психологию масс, то есть речь идет о социально-психологическом уровне.

ХРОНОФАРМАКОТЕРАПИЯ

Во временном аспекте в практическом плане непосредственного взаимодействия 3 участников развития патологического процесса (то есть заболевания) — больного, болезни и врача — необходимо, с нашей точки зрения, выделить следующие моменты. Для первого актуально определение его биологического возраста и собственного времени организма, для болезни — периодичность процессирования, то есть патогенетические процессы во временной развертке. Третий и самый главный участник — врач, воздействуя на больного с целью уничтожения болезни, должен знать и учитывать время как немаловажный фактор терапии. И тут не лишним будет вспомнить народную мудрость — «время лечит». На сегодняшний день медицина освоила методологию определения различных биологических ритмов и создание временных схем фармакотерапии [9, 12, 19]: синхронизация введения средств в зависимости от цикличности выработки эндогенных гормонов, различная чувствительность организма к антигистаминным средствам и различная длительность оказываемого ими эффекта в зависимости от времени их приема и т.д. Уже определены временные точки введения многих лекарственных групп (антидепрессанты, цитостатики, сердечные препараты), учет которых позволяет использовать потенциал фармакотерапии с максимальной эффективностью с вероятным снижением дозировок и, соответственно, уменьшением вероятности возникновения побочных реакций [4, 14, 18]. Все вышперечисленное свидетельствует об отсутствии права на существование давно устаревшей, но так полюбившейся нашим врачам сигнатуре — «по 1 таблетке 3 раза в день».

Применительно к фармакологии эти постулаты следует оценивать с точки зрения наличия еще одного параметра дифференциального выбора в большой группе индивидуальных знаменателей (возраст, пол, вес, функциональная активность органов и систем, сопутствующая патология и т.д.), который должен быть учтен при выборе фармакологического воздействия.

Вместе с тем в общей массе научных исследований, относящихся к изучению временных аспектов в медицине, преобладающая часть научных исследований направлена в стороны выискивания разнообразных изменений функций и лабораторных показателей с целью поиска закономерностей и вычисления периодичности [7, 8, 15-17]. При всей актуальности данного направления, которое, безусловно, очень перспективно с точки зрения практического применения [3, 11, 18], более значимым представляется теоретически-философские попытки осмыслить понятие времени применительно к человеку как одной из составляющей мироздания. Это направление выходит за рамки узкомедицинской или биологической науки и пытается на стыках с другими науками — физики, астрономии, философии и т.д. — найти пути дальнейшего поиска. Как свидетельствует история науки, именно такие комбинации и являются основой для революционных прорывов. По мнению многих теоретиков медицины, на рубеже веков мы столкнулись со значительным замедлением темпов развития медицинской науки и, в частности, фармакологии. Так, за последнее десятилетие можно говорить лишь о единичных случаях разработки принципиально новых лекарственных веществ, которые могут обозначить новые направления терапии. Большой же частью мы имеем дело с видоизменением уже имеющихся молекул либо усовершенствованием лекарственных форм [10]. Как неоднократно отмечалось в аналитических отчетах, не отмечается существенных достижений и в диагностической медицине, сопоставимых с эпохой возникновения УЗИ, МРТ, КТ. Вероятно, развитие различных отраслей науки как вида человеческой деятельности также подвержено цикличности, периодичность которой еще предстоит определить.

ВЫВОДЫ

1. Накопленная на сегодня обширная база данных о наличии временных и ритмических изменениях в организме различных уровней функционирования позволяет сформировать методологические основы применения хронофармакологических схем в практической работе.

2. Отсутствие возможности использования четко обусловленной методики определения биологического времени сдерживает переход научной мысли от накопления научных данных к формированию постулатов временного существования живого вообще и человека как биосистемы в частности и созданию научной модели временного бытия человека.

3. Использование уже накопленных данных хронофармакологии как составляющей хрономедицины позволяет оптимизировать лечебное воздействие, а также с учетом временных фармакокинетических аспектов добиться значительного увеличения эффективности современной фармакотерапии при значительном снижении побочного воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бич А.М. Природа времени: Гипотеза о происхождении и физической сущности времени. — АСТ: Астрель, 2008. — 145 с.
2. Бондаревич С.М. Возрастная периодизация и динамика во времени возникновения и обострения хронических заболеваний (на примере урологической патологии) // Международный медицинский журнал. — 2007. — №4. — С. 14-18.
3. Вилдовский Ф.А, Удалов С.Г. Клиническая хронофармакология в кардиологии // Клиническая фармакология и терапия. — 2002. — №12 (1). — С. 94-100.
4. Гончарова Н. Хронофармакология: перспективы исследований // Вестник фармакологии и фармации. — 2008. — №6. — С. 15-24.
5. Дубров Я.А. Спиральная модель времени и эволюции // Психология и соционика межличностных отношений. — 2009. — №4. — С. 48-58.
6. Хронобиология и хрономедицина / Под ред Ф.И.Комарова. — М.: Медицина, 1989. — 400 с.
7. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада Х, 2000. — 488 с.
8. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Малиновская Н.К. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. — 2005. — №8. — С. 8-13.
9. Сиделковский А.Л., Адаменко Р.Я, Головченко Ю.И. Хрономедицина в практике семейного врача // Семейная медицина. — 2006. — №4. — С. 104-108.
10. Снегирев Ф. Ценные уроки // Ежедневник Аптека. — №1. — С. 8-9.
11. Полищук Н.А. К вопросу о сущности явления времени и эффективной хронотерапии хронических заболеваний // Медицина праці. — №3. — 2008. — С. 113-118.
12. Штрыгель С.Ю., Штрыгель Д.В. Хронофармакология, хронопатология и хронофармакотерапия // Провизор. — 2006. — №17. — С. 25-28.
13. Aschoff J. Circadian rhythms in man // Arzneimittelforschung. — 1978. — №28 (10a). — P. 1820-1827.
14. Elliott W.J. Timing treatment to the rhythm of disease. A short course in chronotherapeutics // Postgraduate Medicine. — 2001. — №110 (2). — P. 119-122.
15. Hastings M., O'Neill J.S., Maywood E.S. Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms // Journal of Endocrinology. — 2007. — Vol. 195. — P. 187-198.
16. Levi F. Chronotherapeutics: the relevance of timing in cancer therapy // Cancer Causes Control. — 2006. — №17 (4). — P. 611-621.

17. Matsunaga N. Dosing time based on molecular mechanism of biological clock of hepatic drug metabolic enzyme // Yakugaku Zasshi. — 2009. — №129 (11). — P. 1357-1365.
18. Ohdo S. Biological clock and chronopharmacology // Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi. — 2007. — №27 (3). — P. 95-102.
19. Reddy A.B., O'Neill J.S. Healthy clocks, healthy body, healthy mind. // Trends. Cell Biol. — 2010. — №20 (1). — P. 36-44.

А.О.Рошчупкін. Часові особливості фармакоterapiї. Луганськ, Україна.

Ключові слова: біологічний час, біоритми, хронофармакотерія.

Питання часу в медицині є однією з медико-філософських проблем, що потребують поєднання зусиль фахівців різноманітних напрямів сучасної науки. Проведено аналіз сучасних досягнень щодо вивчення часових особливостей розвитку багатьох захворювань. Розвиток досліджень відмінностей між біологічним часом

та його фізичним еквівалентом є дуже перспективним. Зроблені припущення щодо напрямів подальшого вивчення хрономедицини та, зокрема, хронофармакології і практичного використання накопичених даних.

A.A.Roshchupkin. Periodical specification of pharmacotherapy. Lugansk, Ukraine.

Key words: biological time, biorhythms, chronopharmacotherapy.

A time issue in medicine is one of the philosophical problems that need unification of efforts in different areas of modern science. In the process of analyzing statistical process, the modern improvements in learning timely particularities lead to development of many deceases. Development of observations divide between biological timing and its physical equivalents represents mush prospectively. The recent improvements about recommendations of researches particularity in regions of chronomedicine, in chronopharmacology and practical usages of historical data were made.

Надійшла до редакції 15.12.2010 р.