
ХРОНОБИОЛОГИЯ И ХРОНОМИКА (Международный симпозиум к 90-летию Франца Халберга)

**С.М. Чибисов, Р.К. Агарвал, В.А. Фролов,
Е.В. Харлицкая, Д.С. Скрылев, С. де ла Пена,
Р. Сингх, М. Фабьен**

Кафедра общей патологии и патологической физиологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198
тел. +79114636467, эл. почта: somvoz@live.ru

В июле 2009 г. исполнилось 90 лет со дня рождения великого ученого современности Франца Халберга (США).

Ключевые слова: хронобиология, хрономика.

Франц Халберг является крупнейшим специалистом в области хронобиологии и хрономедицины, основателем научной школы, получившей мировое признание. В связи с юбилеем ученого 27—30 июля 2009 проводился Международный симпозиум «Хронобиология и хрономика». Делегацию Университета дружбы народов на симпозиуме в Миннесотском университете (США) представляли: профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии С.М. Чибисов и кандидат медицинских наук Р.К. Агарвал. В своем совместном выступлении они обратили внимание на некоторые вехи в жизни Ф. Халберга, на его научные связи с РУДН и представили свой научный доклад.

Франц Халберг закончил факультет естественных наук Румынского государственного университета, получил степень доктора наук (1943), прошел стажировку в Гарвардском, Кембриджском, Массачусеттском университетах (1948—1949). С 1987 года он является почетным членом Академии ветеринарных наук Испании, с 1990 года — Государственной медицинской академии Франции, а с 1995 года — Академии медицинских наук Румынии. Состоит в Лейбницком научном обществе (бывшая Академия наук Пруссии). Кроме того, Франц Халберг удостоен звания почетного академика Феррарского университета (Италия — 1992), Тюменской медицинской академии (1996), Масарикского Университета Чешской Республики (2000); почетный профессор Парижского Университета, Мадридского технологического университета, Колледжа традиционной китайской медицины Ченгду и китайского колледжа медицинских наук. Франц Халберг — почетный член итальянского, индийского и галицийского общества хронобиологов, аргентинского общества «Медика де ла Плата», Московского терапевтического общества. Награжден медалями университетов Франции, Германии, Польши, Италии и других стран. Долгое время возглавлял Международное Общество по изучению

биоритмов, был консультантом Национальной программы по исследованию космоса США. В 1957 году в г. Семмеринг (Австрия) он стал президентом Международной конференции Международного общества по изучению биологических ритмов (ИБР), сегодня — Международное общество хронобиологии.

Вскоре он становится вице-президентом Международного общества по исследованию болезней цивилизации и окружающей среды.

В 1969 году в журнале «Годовой обзор физиологии» Ф. Халбергом были опубликованы результаты многолетних собственных научных исследований. В этой статье впервые появился термин «хронобиология». Несколько лет спустя, термин хронобиология появляется в Оксфордском медицинском словаре. Это событие стало окончательным признанием новой междисциплинарной науки — хронобиологии. Значимость научных исследований, проведенных Францем Халбергом в области хронобиологии, сравнивают с такими открытиями как гомеостаз Клода Бернара и учение о стрессе канадского патофизиолога Ганса Селье.

Ф. Халберг сформулировал (1959) понятие об околосуточных, или циркадианных, ритмах и дал представление о временной координации физиологических функций организма. Его заслугой является введение в хронобиологию математических методов обработки данных и использование в этих целях современных компьютерных систем.

На сегодняшний день у профессора Ф. Халберга один из самых высоких индексов цитирования его научных статей — более чем 9000 ссылок. Он опубликовал 2945 печатных работ.

Сегодня хронобиология совершенствуется, и Франц Халберг представляет новую составляющую хронобиологии — хрономику, основу которой составляет картирование временных структур, что позволяет заранее при непрерывном мониторинговании параметра, например, артериального давления с более высокой вероятностью по сравнению с хронобиологией, прогнозировать потенциально опасные для жизни состояния.

Быстро развивающиеся компьютерные технологии позволяют производить непрерывное наблюдение АД, предпочтительнее автоматическое и амбулаторное, с выводимой путем заключения статистической интерпретацией. Для этой вариативности «микроскопия временных серий» может быть введена в ежедневную практику лечения. Конечные точки ритмов должны представлять собой объективный цифровой статистический аспект физиологических переменных при диагностике, при определении времени лечения и проверке его результатов.

Подобным же образом степень изменений объективно измеряется как амплитуда колебания, что в случае избыточных колебаний является сигналом явного риска возможных осложнений со стороны сердца. Чрезмерное колебание АД, один из ряда критериев вариативности, особенно в случае, если оно остается в пределах допустимых значений, было бы не замечено ни при единичных традиционных измерениях при локальном обследовании, ни в случае (ошибочного) золотого стандарта 24-часового профиля с хронобиологической интерпретацией.

Хронометраж приносит наиболее ценные результаты и является доступным для непосредственного использования в области нарушений АД [1].

На протяжении более двух десятилетий медицинский факультет РУДН поддерживает постоянные научные контакты с Центром хронобиологии Университета Миннесоты (США), который возглавляет Франц Халберг. За это время проведены совместные научные исследования в области хронобиологии и хрономедицины, по результатам которых опубликованы совместные работы в России, США, Японии и других странах. Франц Халберг неоднократно был гостем РУДН и выступал с лекциями для студентов и преподавателей по хронобиологии и хронопатологии. Ф. Халберг принимал активное участие в организации и проведении Второго международного симпозиума «Проблемы ритмов в естествознании», который проводился 1—3 марта 2004 г. по инициативе РУДН. Материалы симпозиума широко представлены в отечественной и зарубежной прессе. Франц Халберг являлся сопредседателем конференции «Болезни цивилизации в аспекте учения В.И. Вернадского» (10—14 октября 2005) и конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Концепции болезней цивилизации» (14—17 ноября 2007 г.). Профессор Франц Халберг широко пропагандирует научные достижения медицинского факультета в других странах.

10 октября 2005 ректор РУДН профессор В.М. Филиппов вручил Францу Халбергу памятную медаль и диплом почетного доктора РУДН.

На симпозиуме в Миннесотском университете был представлен доклад делегации РУДН «Циркадианные ритмы сердца до и после электрической кардиоверсии». Целью представленной работы являлось определение структурных изменений параметров циркадианного ритма (ЦР) сердца до и после электрической кардиоверсии [2, 3, 4].

Испытуемому N (56 лет) проведено непрерывное мониторирование (TM2421; A&D Co., Япония) АД и ЧСС в течение шести месяцев круглосуточно с 30-минутными интервалами (9188 измерений). Периодограммный анализ колебаний ЧСС за время субъективного благополучия обследуемого показал, что для них характерен циркадианный ритм (ЦР) с изменяющейся величиной амплитуды. Длительность циркадианного компонента менялась волнообразно, причем эти волны были близки к околонедельным, т.е. имела место циркасептанная модуляция ЦР. Помимо ЦР в спектрах имелись статистически значимые, но непостоянные компоненты с периодами около 12, 8 и 6 ч. Циркадианный индекс (по F. Halberg) изменялся от 1.2 до 1.03. Два наибольших пика АД и ЧСС сопровождалось значительным снижением циркадианного индекса. В течение всего времени исследования наблюдались спорадические повышения САД, при этом его величина и амплитуда колебаний линейно росли. Частые эпизоды роста амплитуды САД выше 17 мм рт. ст. позволяют, по F. Halberg, говорить о наличии транзиторной стадии циркадианной гиперамплитудной гипертензии (circadian hyper-amplitude-tension — СНАТ). В динамике колебаний ЧСС изменения амплитуды не были выявлены. Между САД и ДАД существовала сильная положительная корреляция. Такая же корреляция связывала САД и ЧСС, но она исчезла в начале марта. В это же время

периодограммный анализ выявил выраженное усиление ультрадианных компонентов, особенно САД. Произошло уменьшение ЦИ до 1.06, что может свидетельствовать о прогрессирующем нарастании ригидности ритма сердца. В апреле N был госпитализирован в реанимационное отделение с диагнозом: ИБС, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий и типичное трепетание предсердий, тахисистолия. Назначено лечение: метопролол, амиодарон, изосорбит мононитрат, варфарин, клопидогрел и панангин.

С мая по ноябрь 2007 г. было сделано 4 операции радиочастотной абляции (РЧА). Восстановление нормальной ЧСС не превышало 30 дней после каждой операции. Все это время, ежемесячно, в течение нескольких суток, проводилось мониторирование АД и ЧСС.

Через 4 недели после последней процедуры РЧА на фоне приступа циркадианной гиперамплитудной гипертензии и тахисистолии опять возникло трепетание предсердий с эпизодами фибрилляции. Нарушение ЧСС не привело к исчезновению ЦР сердца. В динамике спектра САД 12-часовой компонент стал более выраженным. Аритмии предшествовало стойкое уменьшение ЦИ (1.07). Мониторирование во время трепетания предсердий показало, что ЧСС значительно превышала все предыдущие измерения и равнялась в дневные часы 94, а в ночные — 74 уд./мин., и ЦИ соответственно составлял 1.28. Усиление циркадианного профиля ритма сердца может быть связано с повышенной чувствительностью сердечного ритма к симпатoadреналовой стимуляции, следствием чего и явилась тахисистолия.

После проведения кардиоверсии установилась брадикардия (48—53 уд./мин.), а ЦИ стал принимать свои постоянные значения (1.1; 1.18). В спектре колебаний на фоне выраженного циркадианного ритма ($P = 0,001$) произошло усиление ультрадианных компонентов с периодом: 12 ($P \sim 0,05$), 8, 5.65, 4.50, 3.69, 3.10 ч ($P \sim 0,1$).

У испытуемого N, несмотря на отсутствие субъективных жалоб, за время шестимесячного обследования наблюдались выраженные нарушения хроноструктуры биоритмов сердца. В период пиков АД выявлено достоверное уменьшение ЦИ, т.е. появление ригидности суточного ритма сокращений сердца. Редукция ЦИ, специфического показателя устойчивости структуры суточного ритма сокращений сердца, свидетельствует об изменении вегетативной регуляции сердца в период гипертензии. По мере усиления тяжести заболевания нарастала ригидность суточного ритма сердца. Сглаживание циркадианного профиля ритма свидетельствует об истощении адаптивных резервов и о развитии феномена «денервированного» сердца. После кардиоверсии наметилась тенденция к восстановлению ЦИ.

Хронобиологическое исследование показало, что непрерывное длительное мониторирование АД и ЧСС позволяет выявить развитие сердечно-сосудистого заболевания задолго до появления первых симптомов.

После окончания Международного симпозиума представитель делегации РУДН, кандидат медицинских наук Радж Агарвал вручил Францу Халбергу приглашение для участия в праздновании 50-летнего юбилея РУДН.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Halberg F., Chibisov S., Radysh I., Cornelissen G., Bakulin A. Time structures (chronomes) in us and around us // Monography. — М.: PFUR, 2005. — 186 p.
- [2] Чибисов С.М., Стрелков Д.Г., Халберг Ф. Диагностическое значение долгосрочного мониторинга артериального давления при различной ситуационной обстановке // Буковинський медичний вісник. — Чернівці, 2006. — № 4. — С. 192—193.
- [3] Чибисов С.М., Овчинникова Л.К., Бреус Т.К. Биологические ритмы сердца и «внешний стресс» // Монография. — М., 1998. — 250 с.
- [4] Chibisov S., Cornelissen G., Halberg F. Longitudinal monitoring of blood pressure and heart rate. In: Proceedings, International Symposium, Problems of ecological and physiological adaptation, People's Friendship University of Russia, Moscow, 30—31 Jan 2007. — Moscow: People's Friendship University of Russia, 2007. — P. 510—514.

CHRONOBIOLOGY AND CHRONOMIC (the international symposium to 90-year Franz Halberg)

**S.M. Chibisov, R.K. Agarval, V.A. Frolov,
E.V. Kharliskaya, D.S. Skrilev, Salvador De La Pena,
R. Singh, M. Fabiene**

Chair of the general pathology and pathological
Medical faculty

Peoples' Friendship University of Russia
Mikluho-Maklaja str., 8, Moscow, Russia, 117198
tel. +79114636467, email: somvoz@live.ru

In July, 2009 90 years from the date of a birth of the great scientist of present Franz Halberg (USA) were executed.

Key words: chronobiology, chronomics.