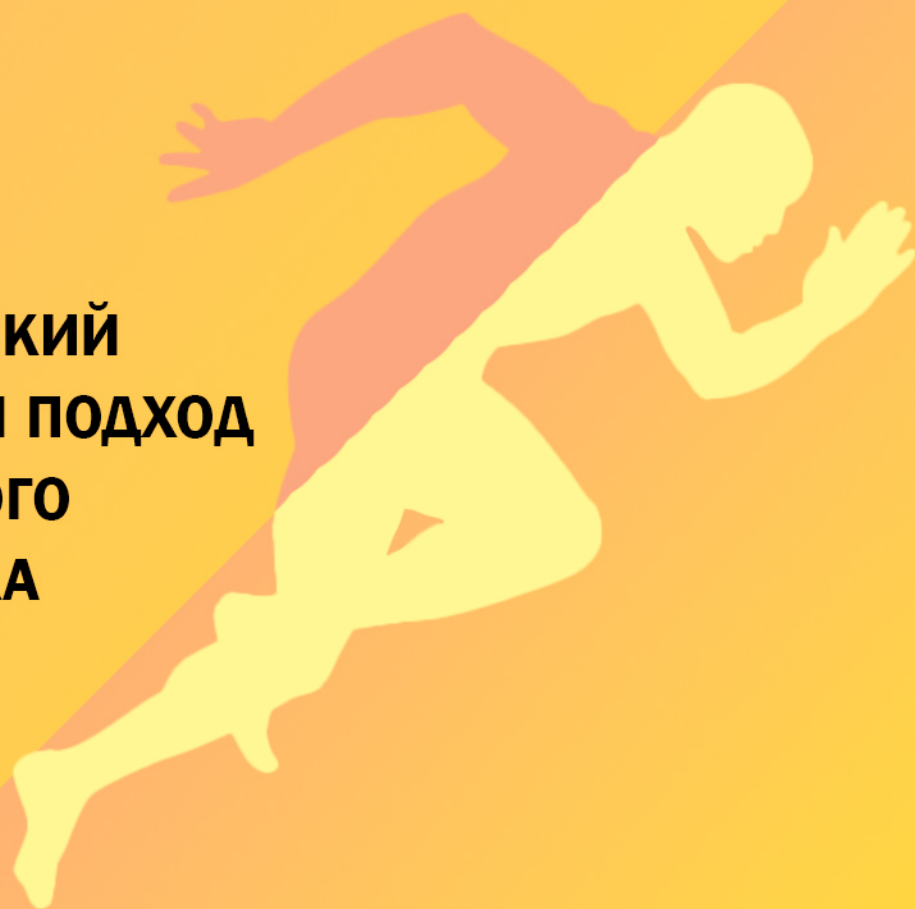


МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Государственный аграрный университет Северного Зауралья»

**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ
И ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД
В ОЦЕНКЕ ИСТИННОГО
ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА**



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Государственный аграрный университет Северного Зауралья»
Кафедра физической культуры

**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ
И ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ОЦЕНКЕ
ИСТИННОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА**

Монография

Текстовое (символьное) электронное издание

Редакционно-издательский отдел ГАУ Северного Зауралья

Тюмень 2025

© А. М. Дуров, Е. А. Семизоров, М. А. Назаренко, Н. Я. Прокопьев, 2025
© ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья, 2025

ISBN 978-5-98346-211-3

УДК 612.014:378

ББК 28.014:75

Рецензенты:

почетный профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук П. Г. Койносов;

директор, Центр фиджитал-образования и инновационных спортивных технологий, ФГБОУ «РЭУ им. Г. В. Плеханова», профессор, доктор педагогических наук Л. Б. Андрющенко;

и. о. заведующего кафедрой математики и информатики, доцент, ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья, кандидат педагогических наук Н. Н. Мальчукова

Дуров, А. М. Хронобиологический и педагогический подход в оценке истинного возраста человека : монография / А. М. Дуров, Е. А. Семизоров, М. А. Назаренко, Н. Я. Прокопьев. – Тюмень : ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья, 2025. – 247 с. – URL: <https://www.gausz.ru/nauka/setevye-izdaniya/2025/durov.pdf>. – Текст : электронный.

Монография позволяет расширить, и углубить знания по вопросам педагогических подходов в оценке функционального состояния обучающихся. В данной работе дано обоснование целесообразности хронобиологического подхода в определении биологического возраста у человека, и представлены определительные шкалы.

На сегодняшний день очень важен период адаптации обучающихся высших учебных заведений. Данная монография позволит преподавателям и тренерам на фоне хронобиологического подхода применять педагогический подход в реализации учебной дисциплины по физической культуре и спорту. Монография предназначена для преподавателей, тренеров, работающих в аграрных, медицинских, гуманитарных вузах.

Текстовое (символьное) электронное издание

© А. М. Дуров, Е. А. Семизоров, М. А. Назаренко, Н. Я. Прокопьев, 2025

© ФГБОУ ВО ГАУ Северного Зауралья, 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ВОПРОСЫ ВОЗРАСТНОЙ ПЕРИОДИЗАЦИИ ЧЕЛОВЕКА	8
1.1. Существующие классификации возраста.....	8
1.2. Календарный и биологический возраст. Требования, предъявляемые к тестам для оценки биологического возраста.....	11
1.3. Существующие методы и тесты для определения биологического возраста	16
1.4. Структура биоритмов как один из критериев физиологической адаптации организма, его потенциальных резервов.....	18
1.5. Биоритмы у животных и человека в онтогенезе.....	22
1.5.1. Развитие циркадианных ритмов на разных этапах постнатального онтогенеза.....	22
1.5.2. Изменение показателей системы крови в онтогенезе.....	26
1.5.3. Динамика показателей сердечно-сосудистой системы в онтогенезе.....	30
1.5.4. Изменение показателей внешнего дыхания, газового состава крови, кислотно-щелочного состояния в онтогенезе.....	35
1.5.5. Характеристика изменений в онтогенезе показателей, отражающих организменный уровень организации (температуры тела, работоспособности, индивидуальной минуты, экскреции натрия и калия в слюну).....	38
1.6. Циркануальные ритмы.....	42
1.6.1. Изменение параметров внешней среды в различные сезоны года.....	42
1.6.2. Циркануальные ритмы физиологических показателей у животных и человека.....	44
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	51
2.1. Объект и постановка исследований.....	51
2.2. Методика физиологических исследований.....	55
2.3. Математическая обработка результатов исследования.....	58
ГЛАВА 3. ДИНАМИКА ЦИРКАДИАННОЙ И СЕЗОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛЮДЕЙ МУЖСКОГО ПОЛА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ.....	61
3.1. Характеристика показателей системы крови у людей в онтогенезе.....	61
3.2. Изменения показателей сердечно-сосудистой системы у человека в онтогенезе.....	67
3.3. Характеристика электрической активности сердца у людей в различные возрастные периоды.....	74
3.4. Изменения показателей внешнего дыхания у людей в онтогенезе.....	77
3.5. Динамика параметров газового состава крови и кислотно-щелочного баланса у человека в онтогенезе.....	80

3.6. Исследования на органо-системном и организменном уровнях. Характеристика показателей температуры тела, мышечной силы кисти, индивидуальной минуты, экскреции электролитов в слюну у людей в различные возрастные периоды.....	87
3.7 Изучение различий между временными точками и меж индивидуальных различий ряда физиологических показателей у людей в онтогенезе.....	93
3.8. Изучение индивидуальных ритмов у людей юношеского и старческого возрастов.....	98
3.9. Исследование сезонной динамики ряда физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды.....	98
ГЛАВА 4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОРИТМОВ РЯДА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У ЧЕЛОВЕКА.....	103
4.1. Использование параметров биоритмов для оценки биологического возраста у человека.....	103
4.2. Динамика циркадианной и сезонной организации физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды.....	107
4.3. Биоритмы, второй закон термодинамики, биологический возраст.....	129
4.4. Оценка биологического возраста у человека.....	135
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	155
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	208

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время циклы и ритмы активно изучаются современной биологией и медициной. Цикл рассматривается как основной и единственный закон Мироздания, организующий и упорядочивающий элемент в природе [Соколов Ю.Н., 1994; Соколов Ю.Н., 1995].

Большое внимание к изучению биологических ритмов обусловлено тем, что с одной стороны биологические ритмы человеческого организма являются одним из важнейших механизмов приспособления к среде, а с другой - рассматриваются в качестве универсального критерия функционального состояния организма, его благополучия [Алякринский Б.С., 1983; Биологические ритмы, 1984; Губин Г.Д., Дуров А.М., Губин Д.Г., 1994; Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985; Кольтовер В.К., Кондратов А.А., 1991; Моисеева Н.И., 1982; Романов Ю.А., Маркина В.В., 1993; Степанова С.И., 1983; Степанова С.И., 1986].

Хронобиология находится сейчас на новом рубеже. Прошел этап констатации фактов существования биологических ритмов различных физиологических показателей у животных и человека. Наступило время более глубокого и комплексного изучения хронобиологической организации у человека, обобщения данных для того, чтобы можно было использовать их в практике.

В резолюции, принятой на II Всесоюзной конференции по хронобиологии (Уфа, 1985) отмечалось, что особое внимание необходимо уделить развитию хронобиологических исследований у человека в онтогенезе.

На кафедре биологии Тюменского медицинского института, начиная с 1963 года под руководством профессора Г.Д. Губина ведутся целенаправленные исследования биологических ритмов в онтогенезе. Ранее сотрудниками кафедры было показано, что у мышей циркадианные ритмы биологических процессов характеризуются закономерными изменениями в процессе постнатального онтогенеза. Циркадианные ритмы испытывают становление на ранних этапах онтогенеза, постигая наибольшей выраженности в зрелом возрасте, а на поздних этапах онтогенеза происходит

их постепенное затухание [Губин Г.Д., Герловин Е.Ш., 1980; Дубина Т.Л., 1980].

В настоящее время имеются отдельные данные по циркадианной организации ряда физиологических параметров у человека в конкретные возрастные периоды [Заславская Р.М., 1979; Halberg F., Nelson W., 1978; Haus E., Nicolau G.Y., Lakatua D.J., 1987; Touitou Y., 1987].

В то же время анализ мировой литературы показывает на отсутствие системных исследований циркадианной организации биологических процессов у человека в различные возрастные периоды и особенно на поздних этапах онтогенеза.

Изучение физиологических процессов с хронобиологических позиций у человека в различные возрастные периоды необходимо для разработки многих теоретических аспектов биологии и медицины, геронтологии и гериатрии, спортивной медицины [Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В., 1997; Ашофф Ю., 1984; Баркова Э.Н., 1994; Чернух А.М., 1981; Halberg F., Nelson W., 1978; Scheving L.E., Pauly J.E., Tsai T.H., 1977; Solberger A., 1962].

В настоящее время растет удельный вес людей пожилого и старческого возрастов в общей структуре населения [Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995]. Поэтому возникает проблема определения пенсионного возраста по биологическому возрасту, а не хронологическому. Определение биологического возраста - одна из актуальнейших задач в геронтологии, которая требует своего решения. Об этом говорилось на V Всесоюзном съезде геронтологов (22-25 ноября 1988, Тбилиси).

Хронобиологический подход может также внести существенный вклад в разработку возрастной периодизации человека с тем, чтобы она наиболее информативно и правильно отражала все этапы онтогенеза.

Практическое значение хронобиологического изучения онтогенеза состоит в поиске путей оптимизации нормального развития и поддержания циркадианной системы в старости. Такие исследования помогут установить нормативы для разных этапов постнатального развития, лучше решать

вопросы разграничения нормы от патологии, диагностики и терапии, профотбора и др. Однако, при этом необходимо учитывать некоторые аспекты. Во-первых, нельзя ограничиваться только одним этапом развития, заниматься изучением лишь становления функций в молодом возрасте или их угасания в старческом. Закономерности онтогенетических изменений циркадианной системы поддаются полному пониманию только при анализе всего постнатального онтогенеза, сравнении разных его периодов. Во-вторых, необходимо изучать разные функционально связанные показатели, поскольку значение циркадианной системы состоит не только в поддержании внешней, но и прежде всего внутренней упорядоченности. Изучая изменения в постнатальном онтогенезе циркадианной системы, надо учитывать помимо самих циркадианных ритмов и ультрадианные, и инфрадианные составляющие [Губин Г.Д., Вайнерт Д., 1991; Губин Г.Д., Дуров А.М., Губин Д.Г., 1994]

Такой комплексный интегральный подход к изучению онтогенетического развития циркадианной системы позволяет наиболее глубоко анализировать и понимать его законы.

ГЛАВА 1. ВОПРОСЫ ВОЗРАСТНОЙ ПЕРИОДИЗАЦИИ ЧЕЛОВЕКА

1.1 Существующие классификации возраста

В отношении человека возрастная биология имеет исключительное практическое значение, как база для развития возрастной физиологии и медицины с перспективным развитием трех направлений: педиатрии, мезоатрии и гериатрии.

Наряду с созданием полноценной, действенной теории возрастного развития организма (теории онтогенеза), важное место занимают вопросы возрастной периодизации человека. Различные аспекты классификации и номенклатуры периодов жизненного цикла служат предметом многочисленных дискуссий и обсуждений. Деление онтогенеза на отдельные периоды в соответствии со специфическими особенностями физиологических отправления в каждом из них до сего времени не является однозначно решенным [Аршавский И.А., 1972; Фролькис В.В., 1975].

В наиболее общей форме периодизация онтогенеза для млекопитающих предложена школой Нагорного [Никитин В.Н., 1966]. Авторы различают в жизненном цикле индивидуального развития два больших периода: пренатальный и постнатальный. Постнатальное развитие делится на три больших периода: 1. период роста, во время которого происходит постепенное увеличение веса тела и формирование всех особенностей организма (морфологических, физиологических и биохимических), 2. период зрелости, когда перечисленные особенности продолжают оставаться в основном однозначными; 3. период старости, по преимуществу инволюционный период, характеризующийся уменьшением размеров тела, постепенным ослаблением всех его физиологических отправления, затуханием жизненного процесса, оканчивающегося смертью.

Данная периодизация опиралась на морфологические, физиологические и биохимические критерии (скорость роста и дифференцировки тканей и органов, изменения соотношения морфофизиологических характеристик в

процессе развития, анализ изменений напряженности и характера обмена веществ и пр.).

Вопросами разработки и обоснования критериев периодизации онтогенеза подробно занимался И.А. Аршавский [Аршавский И.А., 1982; Аршавский И.А., 1986]. Им отмечалось, что переход от одного возрастного периода к последующему является закодированным уже в геноме зиготы. Последовательная смена возрастных периодов реализуется лишь в том случае, если в каждом возрастном периоде организм будет взаимодействовать с определенными условиями среды, соответствующими специфическим особенностям физиологии каждого периода. К каждому переломному этапу происходит генетически обусловленное созревание тех структур, которые должны обеспечить новые особенности физиологических отправления.

Существующие классификации возраста созданы на основе по меньшей мере двух принципов, т.е. имеется два типа возрастной периодизации:

1. классификация периодов жизни, построенная с учетом этапа развития или старения организма и 2. классификация, в которой постнатальный период жизни разделен на более или менее равные промежутки времени (годы, пятилетия, десятилетия), т.е. построенная с учетом только календарного возраста.

К первому типу классификации относятся: схема периодизации онтогенеза по Аршавскому; схема индивидуального развития человека по Бунаку; схема, принятая на Международном семинаре ВОЗ по проблемам геронтологии в Киеве [1963]; схема возрастной периодизации онтогенеза человека, принятая на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии в Москве в 1965 году.

Все эти классификации приводятся в руководстве по физиологии "Возрастная физиология" [Возрастная физиология, 1975]. Согласно последней классификации рекомендовано различать следующие возрастные группы:

1. Новорожденный	1-10 дней
2. Грудной возраст	10 дней-1 год
3. Раннее детство	1-3 года
4. Первое детство	4-7 лет
5. Второе детство	8-12 лет мальчики, 8-11 лет девочки
6. Подростковый Возраст	13-16 лет мальчики, 12-15 лет девочки
7. Юношеский возраст	17-21 год юноши, 16-20 лет девушки
8. Зрелый возраст I период II период	22-35 лет мужчины, 21-35 лет женщины 36-60 лет мужчины, 36-55 лет женщины
9. Пожилой возраст	61-74 года мужчины 56-74 года женщины
10. Старческий возраст	75-90 лет мужчины и женщины
11. Долгожители	90 лет и выше

При проведении исследований, направленных на выяснение возрастных сдвигов в различных функциональных системах человека обычно придерживаются второго типа классификации, где жизненный цикл подразделяется на более мелкие периоды с учетом календарного возраста, например, возрастные группы с 5-летним интервалом: 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 и т.п.

Принятое в настоящее время деление на периоды (взрослое состояние, пожилой возраст, старческий возраст, долгожители) опирается на учет только лишь хронологического возраста, что является по существу и принципиально неправильным. В решении указанных вопросов использование физического или хронологического времени было бы оправданным, если бы старение вызывалось причинами, общими для неживой и живой материи [Виноградова Л.И., 1976; Дубина Т.Л., Разумович А.Н., 1975].

Вероятно, требуются новые принципы и критерии для возрастной периодизации человека. По-нашему мнению, наиболее информативным и интегральным для этих целей является хронобиологический подход, который будет подробно рассматриваться в последующих разделах.

1.2. Календарный и биологический возраст.

Требования, предъявляемые к тестам для оценки биологического возраста

Прямым следствием неравномерности развития процессов старения является расхождение между календарным (или хронологическим) и биологическим возрастом организма. Как пишет Ф. Бурльер [Бурльер Ф., 1971]: "Совершенно ясно, что "износ" организма, связанный с самим фактом существования, не у всех одинаков и не у всех происходит с одинаковой скоростью". Конституционные различия, различия в образе жизни и характере питания - все это приводит к существенным различиям в процессе старения отдельных индивидуумов, исключая какой бы то ни было стереотип. Один человек в пятьдесят лет все еще молод душой и телом, у другого же налицо многочисленные признаки преждевременной старости".

По В.В. Фролькису [Багдасарян Р.А., 1990], биологический возраст - это мера изменения во времени биологических возможностей организма. Ф. Бурльер [Бурльер Ф., 1971] также говорит о биологическом возрасте, как о "биологических потенциях индивидуума независимо от его хронологического возраста".

В.Н. Никитин [Никитин В.Н., 1963; Никитин В.Н., 1969] в своих работах отмечает, что в каждом конкретном случае календарный возраст точно

определяет только одно - прожитое время и весьма мало говорит о том, сколько же данный индивид может прожить еще. Это понятно: естественная длительность дальнейшей жизни обуславливается общей ситуацией, общими внутренними свойствами организма. Календарный возраст далеко не во всех случаях является точным выразителем этих внутренних свойств, этого "истинного возраста". Здесь биологический возраст автор называет "истинным возрастом".

Как отмечает Н.М. Эмануэль [Н.М. Эмануэль, В.Б. Мамаев, Т.Л. Наджарян, Л.А. Еровиченкова, 1983], биологический возраст - это возраст, выраженный в биологическом масштабе времени. За биологическую шкалу могут быть приняты биологические процессы, характеризующие развитие, рост, созревание, старение и т.д. Термин биологический возраст по существу выражает общее групповое понятие. В зависимости от методов его определения, биологический возраст может отражать снижение функциональных возможностей организма и его работоспособности (функциональный возраст) и снижение жизнеспособности организма (геронтологический возраст).

Поскольку именно функциональное состояние всех важнейших жизненных функций определяет адаптационные возможности организма, биологический возраст может служить мерой этих адаптационных возможностей [В.П. Войтенко, А.М. Полюхов, Л.Г. Барбарук и др., 1984; Войтенко В.П., 1982; Дубина Т.Л., 1980; Токарь А.В., Войтенко В.П., 1981].

В ежегоднике "Геронтология и гериатрия" за 1984 год [Геронтология и гериатрия. Ежегодник. 1984], посвященном проблеме определения биологического возраста говорится, что среди актуальных проблем современной геронтологии, проблема определения биологического (функционального) возраста занимает одно из ведущих мест. Оно тесно связано с понятием о физиологическом (нормальном) и патологическом (преждевременном) старении и имеет большое значение для решения ряда сугубо практических вопросов. Определение биологического возраста человека его соотношение с календарным важно для правильной

диагностики и терапии, имеет большое значение для гигиениста и социолога, так как дает возможность индивидуального подхода к решению вопросов о социальном устройстве, степени и влиянии проф. вредностей, необходимости изменения профиля и темпа работы и т.д.

Есть мнение, что отсутствие надежных методов определения биологического возраста существенно тормозит усилие в области исследований по фармакологическому замедлению старения человека [J. Ghata, A. Reinberg, M. Lagoguey et al., 1977].

В монографии Т.Л. Дубиной, А.Н. Разумович [Дубина Т.Л., Разумович А.Н., 1975] говорится: "Несовпадение календарного и биологического возраста, заключающееся в том, что отдельные индивидуумы по скорости старения заметно отклоняются в ту или другую сторону от средней "нормы", выдвинуло ряд чисто практических задач: организация труда пожилых людей, установление индивидуального пенсионного возраста, медицинские рекомендации. Научно обоснованный подход к решению этих вопросов возможен только на основании хорошо разработанной методологии определения биологического возраста. Необходимость измерения биологического возраста неизбежно также для исследователей, которые пытаются воздействовать на темп старения человека (или экспериментальных животных) с целью его замедления.

Сложность определения биологического возраста состоит в том, что биологический возраст различных систем изменяется неодинаково. Поэтому биологический возраст одной системы еще ни в коей мере не характеризует биологический возраст организма [Фролькис В.В., 1984].

К тестам биологического возраста предъявляются определенные требования [Дубина Т.Л., Разумович А.Н., 1975]:

1. Направленность, закономерность изменений.

Тесты (параметры) должны снижаться или повышаться непрерывно в процессе онтогенеза.

Различают три группы показателей, меняющихся с возрастом. В первой группе изменения наиболее велики в период развития и незначительны в

зрелости и старости. Эти показатели бесполезны при измерении старения. Другие показатели имеют выраженный максимум в каком-либо возрасте и тоже мало пригодны [Comfort A., 1972].

Для определения биологического возраста автор считает лучше отбирать показатели, которые изменяются с возрастом линейно (независимо от знака) или экспотенциально (параллельно силе смерти).

Следует, однако, отметить, что если взять весь онтогенез, то трудно найти показатели, которые будут изменяться линейно. Скорее всего, что линейность появляется с определенного этапа онтогенеза.

2. Корреляция с хронологическим возрастом.

Рекомендуется отбирать те тесты, которые тесно коррелируют с хронологическим возрастом. Чем теснее корреляция с хронологическим возрастом, тем желательней включение этого показателя в комплекс тестов для определения биологического возраста [Войтенко В.П., Токарь А.В., 1979].

3. Интенсивность изменений.

Показатели, используемые для определения биологического возраста, должны достаточно интенсивно изменяться с возрастом, чтобы можно было уловить различия между последовательными возрастными группами. Различия между последовательными возрастными группами должны быть выражены сильнее, чем различия, обусловленные вариабельностью в пределах одной возрастной группы [Бурльер Ф., 1971].

4. Надежность.

Тест для определения биологического возраста может считаться надежным в том случае, когда оценки при его выполнении у данного человека остаются постоянными на протяжении определенного времени и при различных условиях [В.В. Гневушев, Ю.П. Краснов, Ю.Н. Соколов и др., 1994].

Тесты должны быть независимы от проводимых мероприятий, так как в противном случае они могут отражать влияние применяемого средства на какой-либо отдельный показатель, а не на глубинные процессы старения [Colguhoun W. P., Folkard S., 1978].

6. Безопасность исследуемых тестов.

При исследовании человека этот критерий приобретает особое значение. Ф.Бурльер [Бурльер Ф., 1971] отмечает, что выбираемые тесты должны быть по возможности технически простыми (при сохранении надежности), безболезненными, должны быть связаны с минимальным числом проб крови и катетеризацией. Вся группа измерений и функциональных тестов должна занимать не более нескольких часов, чтобы по возможности не нарушать производственную деятельность обследуемых.

7. Независимость от патологических процессов, сопровождающих старение.

Этот критерий предложен В. Рисом [Рис В., 1972]. Принятие или непринятие данного критерия зависит в значительной степени от точки зрения на соотношение естественного и патологического старения.

Если невозможно даже теоретически провести разграничение между физиологическим старением и специфической возрастной патологией, то вопрос независимости тестов биологического возраста от патологических процессов не может возникнуть. Наоборот, если различается "чистое" старение и старение, осложненное болезнями, то при изучении "чистого" старения этот критерий необходим [Дильман В.М., 1972].

8. Первичность и истинность проявлений старения, используемых в качестве тестов биологического возраста.

Тесты должны отражать основные первопричинные проявления старения. Так, например, первичные проявления старения выражаются в нарушении структуры и функции мембран [D. Gubin, G. Cornelissen, F. Halberg et al., 1997], в снижении индуктивного образования ферментов с возрастом [R.D. Gordon, L.K. Wolf, D.P. Island et al. // J. Clin/, 1996]. Р. Гольдекр [Гольдекр Р., 1964] считает первичным для старения нарушение гомеостатических механизмов, поддерживающих постоянный химический и физический состав клеток и тканей. Когда восстановительные процессы нарушаются - открывается путь для проявления множества вторичных изменений.

К сожалению, использование даже известных признаков первичных проявлений старения в качестве тестов биологического возраста часто невозможно из-за технических трудностей, особенно, когда объектом исследования служит человек. С другой стороны, многие вторичные признаки старения хорошо коррелируют с теми проявлениями, следствием которых они являются. Если к тому же они могут быть измерены и выражены количественно, а также удовлетворяют перечисленным выше требованиям, то их следует предпочесть при создании комплекса тестов для определения биологического возраста,

В заключении следует отметить, что перечисленные выше требования рассчитаны на определенный (не хронобиологический) подход. При хронобиологическом подходе возникают новые дополнения. В частности, при определении биологического возраста с хронобиологических позиций большое внимание уделяется стандартизации условий и исключению ряда факторов, которые могут существенно влиять и искажать хронобиологическую организацию организма. Эти аспекты будут рассмотрены в главе "Обсуждение полученных результатов".

1.3. Существующие методы и тесты для определения биологического возраста

Возможность измерения биологического возраста давно привлекала внимание многих исследователей. Предлагались идеи судить о степени старения по скорости заживления ран, по ядерно-плазменному отношению, по степени интенсивности метаболизма и т.п. [Comfort A., 1972]. Однако, эти предложения оказались несостоятельными и не могли использоваться для определения биологического возраста.

В дальнейшем для определения биологического возраста человека было предложено большое количество тестов. Они подробно описаны в работах [Бурльер Ф., 1971; Cornelissen G., Halberg F., 1994; Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Набоков А.Л., 1986; Hollingsworth J. W., Hashirune A., Jablon S., 1965; Smolensky M.H., Portaluppi F., 1999]. Перечислим лишь основные из этих тестов:

1. Морфологические тесты: рост, вес, размеры грудной клетки, величина жировых отложений [Бурльер Ф., 1971; Bourliere F., 1963].
2. Физиологические тесты: систолическое и диастолическое давление крови, жизненная емкость легких, мышечная сила, острота зрения, аккомодация хрусталика и другие [Бурльер Ф., 1971; Conard R.A., 1960; Schock N.W., 1962; Szafran J., 1966].
3. Биохимические тесты: холестерин сыворотки, общий белок сыворотки, отношение альбумин/глобулин, белковосвязанный йод, содержание меди в сыворотке, активность сывороточной эстеразы, отношение РНК/ДНК лимфоцитов [Comfort A., 1969]; содержание окисленного глутатиона в крови [Oeriu S., Tigheciu M., 1964].
4. Психологические тесты: тесты на оценку памяти, тесты на зрительные восприятия и др. [Бурльер Ф., 1971].
5. Тесты на способность к адаптации: тесты на адаптацию в темноте, тест на утомляемость мышц [Бурльер Ф., 1971], ортостатические нагрузки (активные и пассивные) [Белозерова Л.М., 1980].

В.М. Дильман [Дильман В.М., 1972] предлагает целый комплекс тестов: торможение секреции гормона роста глюкозой, функции надпочечников глюкокортикоидами, секреции гонадотропинов эстрогенами.

Задача определения биологического возраста некоторыми исследователями сводится к тому, чтобы на основании известной для данной популяции зависимости между некоторыми физиологическим показателем и хронологическим возрастом по индивидуальному значению этого показателя у особи вычислить ее биологический возраст. Если зависимость между данным показателем и хронологическим возрастом линейная, то отклонение индивидуального значения показателя от средней величины, характерной для этого хронологического возраста, может служить мерой расхождения между биологическим и хронологическим возрастом данной особи.

Дубина Т.Л. [Дубина Т.Л., 1977] отмечает, что явная неравномерность и асинхронность старения создает такое положение, что представление об адаптационных возможностях индивидуума, основанное лишь на одном

динамическом показателе, чаще всего ошибочно. Только комплекс динамических показателей, характеризующих приспособительные возможности разных функций и систем, позволяет более точно подойти к вопросу об оценке адаптационной способности всего организма.

Есть мнение, что точность установления биологического возраста можно повысить, если определение возраста производить на основе не одного, а нескольких параметров с использованием метода множественной регрессии [Young J. C., Rickert W.T., 1973].

Таким образом, определение биологического возраста - актуальнейшая задача в геронтологии. Над решением этой проблемы работают многие исследователи. Предложено значительное число тестов для определения биологического возраста, но все эти тесты имеют существенные недостатки, не обладают необходимой информативностью, интегральностью и практически не работают. Как отмечает В.П. Войтенко [Войтенко В.П., 1987], определение биологического возраста задача не простая и геронтология лишь приближается к ее решению. Об этом же говорилось на 5 Всесоюзном съезде геронтологов и гериатров, проходившем в 1988 году в г. Тбилиси.

Учитывая большие индивидуальные различия, которые могут зависеть от конституции и других факторов, очень сложно определять биологический возраст, например, по жизненной емкости легких и другим параметрам. Сложность определения биологического возраста обусловлена неоднородностью старения органов и систем, разнообразием приспособительных механизмов, поддерживающих состояние гомеостаза.

1.4. Структура биоритмов как один из критериев физиологической адаптации организма, его потенциальных резервов

В настоящее время большое внимание к биологическим ритмам многих исследователей обусловлено тем, что биологические ритмы человеческого организма являются одним из важнейших механизмов приспособления к окружающей среде и рассматриваются в качестве интегрального критерия функционального состояния организма, его благополучия [Алякринский Б.С.,

1983; Губин Г.Д., Вайнерт Д., 1991; Губин Г.Д., Дуров А.М., Губин Д.Г., 1994; Губин Г.Д., Герловин Е.Ш., 1980; Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985; Казначеев В.П., 1980; Казначеев В.П., Стригин В.М., 1978; Романов Ю.А., Маркина В.В., 1993; Степанова С.И., 1983].

К настоящему времени у человека обнаружено более 300 ритмически меняющихся с периодом около 24 часов физиологических функций. Эти периодические изменения живого организма направлены на то, чтобы активно противостоять изменениям условий внешней среды, максимально сохранив свою целостность [Биологические ритмы, 1984; Губин Г.Д., Герловин Е.Ш., 1980; Доскин В.А., 1985; Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., 1980; Гелиофизическая Среда и ритмы питания // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. «Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины», 1994; Новиков В.С., Деряпа Н.Р., 1992; Романов Ю.А., 1981; Романов Ю.А., 1994; Adams A.E., 1980; Bevan A.T., Konour A.J., Stoff F.M., 1969; Halberg F., Nelson W., 1978].

При этом в биологическом ритме всегда присутствуют две компоненты - эндогенная и экзогенная. Экзогенная компонента - это воздействие на организм любого внешнего фактора, эндогенная - обусловлена ритмическими процессами. Как считает В.Б. Чернышев [Чернышев В.Б. 1980], эндогенный ритм - суточный - передается от поколения к поколению подобно морфологическому признаку, но с точки зрения биологии невозможно себе представить жестко запрограммированный процесс повторения ритмических явлений, так как существует много "датчиков времени", сдвигающих фазу ритма. В качестве таких датчиков могут выступать свет, температура.

По мнению Г.Д. Губина [Губин Г.Д., Вайнерт Д., 1991] биологические ритмы являются факторами естественного отбора, так как они осуществляют координацию многообразных процессов организма с временными интервалами окружающих событий и синхронизируют эти процессы с разнообразными изменениями внешней среды, тем самым выполняют чрезвычайную роль в обеспечении существования живых систем - адаптацию. Биоритмологическая адаптация - это прежде всего временное

согласование (обычно с некоторым опережением) состояния организма и требований среды.

Фактически в организме идет непрерывный процесс приспособления к постоянно меняющимся условиям окружающей среды - адаптация. Противоречивость адаптационного процесса наиболее ярко выступает в феномене биологического ритма, который Б.С. Алякринский [Алякринский Б.С., Степанова С.И., 1985] сформулировал как выражение единства и борьбы двух взаимоисключающих начал жизненного процесса - разрушения и созидания, обеспечивающих качественную стабильность живой системы и ее самовоспроизведение.

Ритмические колебания физиологических и других показателей могут совершаться с различной частотой [Halberg E., Cornelissen G., Halberg F., 1985].

Классификация биоритмов по периоду подробно дана в следующих работах [Катинас Г.С., Моисеева Н.И., 1980; Оранский И.Е., 1988].

Все ритмы находятся в организме в строгом согласовании и составляют иерархическую систему временной организации человеческого организма. Преобладающее значение в архитектонике ритмического ансамбля организма принадлежит циркадианным (околосуточным) ритмам [Азов С.Х., 1995; Алякринский Б.С., 1983; Ашофф Ю., 1984; Романов Ю.А., 1982; Halberg E., Halberg F., Caradente F., 1981].

Строгое согласование ритмов между собой и с факторами внешней среды обеспечивает благополучное состояние организма [Губин Г.Д., Губин Н.Г., Дуров А.М., 1980; Романов Ю.А., 1991].

Многие исследователи считают, что структура биоритмов является одним из важнейших критериев возможностей физиологической адаптации человека [Н.И. Моисеева, Е.Г. Лебедева, Р.Е. Любичский, В.М. Сысуев, 1982; Моисеева Н.И., 1978; Моисеева Н.И., Симонов М.Ю., Сысуев В.М., 1977; Моисеева Н.И., Симонов М.Ю., Сысуев В.М., 1978; Путило А.А., 1984; Радыш И.В., 1994].

Различные факторы среды могут воздействовать на организм закономерно, согласно определенному стереотипу или, напротив, быть непредсказуемыми (стрессорные факторы). Адекватная реакция на непредсказуемые воздействия обеспечивается за счет амплитуды колебаний, и чем больше их размах, тем большим "выбором" обладает организм и соответственно тем более адекватна его реакция [Моисеева Н.И., 1982; Гелиофизическая Среда и ритмы питания // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. «Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины», 1994].

В настоящее время накопилось большое количество данных, которые позволяют утверждать, что любое нарушение благополучия организма отражается прежде всего на показателях (параметрах) системы циркадианных ритмов [Алякринский Б.С., 1981; Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., 1985; Комаров Ф.И., Бреус Т.К., Рапопорт С.И., 1994; Руттенберг С.О., 1971; Руттенберг С.О., Слоним А.Д., 1976; Hossmann V., Fitzgerald G. A., Dean C., 1979].

Изучение утомления у спортсменов показало, что наиболее ранним симптомом перетренировки является нарушение суточного хода температуры тела [Алякринский Б.С., 1981].

Как отмечают Р.М. Баевский [Баевский Р.М., 1974; Баевский Р.М., 1976] и Н.И. Моисеева, А.С. Сурков [Моисеева Н.И., Сурков А.С., 1984], для прогнозирования патологических изменений наиболее целесообразно изучать уровень временной организации, поскольку отклонения, возникающие на этом уровне предшествуют информационным и энергетическим структурным нарушениям.

При всей сложности и спорности о механизмах старения, почти все исследователи придерживаются мнения, что с возрастом происходит уменьшение адаптивных возможностей организма по сравнению со зрелым возрастом. Работы Г.Д. Губина [Н.И.Моисеева, Н.И.Караулова, С.В. Папюшкина, А.Н. Петров, 1985; Губин Г.Д., 1993; Г.Д.Губин, А.М.Дуров, О.А. Воронов и др., 1987] и П.И. Комарова [Комаров П.И., 1989]

подтверждают это положение, но с хронобиологических позиций. Авторами установлено, что по ряду показателей углеводного обмена амплитуда циркадианного ритма у крыс максимальна в зрелом возрасте и значительно уменьшается на поздних этапах онтогенеза. О максимальной надежности циркадианной организации биологических процессов в зрелом возрасте свидетельствуют не только данные по амплитудам, но и величины хронодезмов (циркадианный размах колебаний изученных показателей в течение суток с учетом флюктуаций их верхних и нижних границ, диапазон возрастной нормы). Отмечено, что в молодом и особенно в зрелом возрастах все изученные показатели гомеостатических систем имеют максимальные хронодезмы.

В ряде работ [Белевцева Н.Н., 1993; Латенков В.П., Белевцева Н.Н., 1993] показано, что амплитуда ключевых ферментов цикла Кребса (сукцинатдегидрогеназы и гексокиназы) у крыс в старческом возрасте достоверно снижается относительно зрелого возраста. Это рассматривается авторами как свидетельство снижения резерва апаптивно-компенсаторных возможностей в старческом возрасте.

Таким образом, можно заключить, что структура биоритмов является чувствительным индикатором функционального состояния организма, одним из важнейших критериев физиологической адаптации человека. При этом среди всех параметров биоритма для оценки адаптивных возможностей организма наибольшее значение отводится амплитуде циркадианного ритма.

1.5. Биоритмы у животных и человека в онтогенезе.

1.5.1. Развитие циркадианных ритмов на разных этапах постнатального онтогенеза

Философские и экспериментально-биологические исследования последних лет все чаще подчеркивают возрастающее естественнонаучное мировоззренческое значение времени. Такая фундаментальная дефиниция биологии, как "онтогенез" неотъемлемо требует анализа через специфику биологического времени. При этом необходимо иметь целостное представление о динамике циркадианной организации физиологических и

других показателей на протяжении всех периодов онтогенеза, начиная с ранних этапов.

Наблюдаемые циркадианные ритмы, изучение которых имеет большое практическое значение, в основном характерны для постнатального периода. Большинство исследованных показателей в первое время после рождения не обнаруживают ритмичности. Как показано Г.Д. Губиным [Губин Г.Д., Вайнерт Д., 1991], в течение суток в клетках печени эмбрионов и в первые сутки жизни мышей и крыс не установлено закономерной ритмичности показателей обмена веществ. Суточный ритм внутриклеточного метаболизма в печени мышей и крыс устанавливается только после 3-4-й недели постнатальной жизни и достигает наибольшей выраженности в репродуктивном возрастном периоде.

Показано, что у мышей и крыс в раннем онтогенезе хорошо выражена полифазность многих физиологических показателей [Бычкова Н.Г., Ткач С.М., Передерий В.Г., 1990; Honma K. I., Hiroshinge T., 1978].

Исследования с помощью спектрального анализа суточных ритмов сон-бодрствование новорожденных детей [A. Meier - Koll, U. Hall, U. Hellwig et al., 1978] показали, что сразу после рождения циркадианная составляющая практически отсутствует и в спектре регистрируется интенсивная четырехчасовая составляющая, однако, с развитием младенца циркадианная ритмика усиливается.

Как показано Т. Хельбрюгге [Хельбрюгге Т., 1964; T. Hellbrugge, L. Ehrengut, J. Rutenfranz et al., 1964], периодические изменения частоты пульса у детей можно обнаружить только, начиная с 6-й недели жизни. Впервые удается зарегистрировать более высокую температуру тела днем и более низкую ночью у младенцев в возрасте 4-8 недель.

Установлено, что при циклических световых состояниях в роддоме гормон роста в плазме у новорожденных имел ультрадианную ритмичность и циркадианный ритм с пиком 00-02 часа. Когда свет был постоянным, ультрадианный ритм сохранялся, а циркадианный ритм стирался [Sisson T.R., 1977].

А.А. Бирюкович [Бирюкович А.А., 1972; Бирюкович А.А., 1972] сообщает, что становление ритма частоты сердечных сокращений в онтогенезе идет путем перехода от многофазных суточных кривых к двухфазным, что можно понимать как увеличение периода ультрадианной компоненты и увеличение амплитуды циркадианной составляющей. Т. Хельбрюгге [Хельбрюгге Т., 1964], Г.М. Черкович [Черкович Г.М. 1953], А.А. Сорокин [Сорокин А.А., 1981] также придерживаются мнения, что монофазный ритм развивается из полифазного.

Имеются сведения, что у недоношенных детей ритмичность развивается значительно позже, чем у детей, родившихся в срок. [Hellbrugge T., 1960].

Регулярное плавание в грудном возрасте приводит к тому, что эти дети в 6 лет характеризуются более выраженной амплитудой суточных ритмов температуры тела, утренним хронотипом активности [Лурье С.Б., Казин Э.М., Килочек Т.К. 1992].

Развитие ритмических функций нервной системы в онтогенезе представлено в работе [Войно-Ясенецкий А.В. 1974], а биологических ритмов кортизола у новорожденных в работе [Lorenzo L., 1979].

При изучении артериального давления и частоты сердечных сокращений зарегистрировано, что по мере развития доля ультрадианного компонента уменьшается, а циркадианного увеличивается [E. Kelerova, M. Mikulecky, L. Kubacek et al., 1989].

По основным показателям кислотно-щелочного состояния и газового состава крови становление биоритмов у новорожденных происходит очень быстро [Окунева Г.Н., Шевелева Л.Т., Мурашко Т.Н., 1979]. Так у новорожденных с первого дня жизни выявляется суточный ритм данных показателей и на вторые сутки показатели кислотно-щелочного равновесия сохраняют циркадианный ритм, который по фазе совпадает с таковым у взрослых лиц, за исключением pO_2 .

Как отмечает П.П. Анохин [Анохин П.К., 1975], становление каждого ритма подчиняется принципу "минимального сбережения функций". В первую

очередь созревают физиологические системы, имеющие основное значение в поддержании жизненно важных процессов растущего организма.

В монографии В.А. Доскина и Н.Н. Куинджи [Доскин В.А., Куинджи Н.Н., 1989] изложены особенности изменений биологических ритмов растущего организма под влиянием окружающей среды. Авторы отмечают, что коррелянтами больших функциональных возможностей и оптимальной социальной дееспособности школьников являлись высокий среднедневной уровень, выраженность амплитуды колебаний, стабильность акрофазы дневного отрезка циркадианного ритма температуры тела, т.е. сформированность устойчивого типа дневной кривой данной функции.

Таким образом, относительно развития циркадианных ритмов у животных и человека можно сделать несколько обобщений.

Во-первых, различные физиологические функции формируют свой циркадианный ритм независимо друг от друга.

Во-вторых, циркадианные ритмы различных функций начинают проявляться в разные сроки после рождения. Например, суточный ритм сна и бодрствования появляется на втором месяце после рождения [Kleitman N., Englemann T.G., 1953], в то время как ритм кортикостероидов в плазме иногда отсутствует до двухлетнего возраста [Franks R., 1967].

В-третьих, большинство ритмов проходит некоторую стадию созревания и время их созревания в онтогенезе различное. Различное это время и у представителей разных классов. Так у цыплят созревание циркадианных ритмов внутриклеточного обмена происходит быстрее, чем у мышей [Губин Г.Д., Вайнерт Д., 1991].

В-четвертых, после рождения по ряду физиологических показателей регистрируются ультрадианные ритмы, в процессе развития доля ультрадианного компонента уменьшается, а циркадианного увеличивается, при этом возрастают амплитуды циркадианных ритмов. Подтверждением этого являются работы многих авторов [Вайнерт Д., Шу Й., 1990; Л.Н. Кренина, Р.С. Никодимова, Г.Д. Губин, Ю.Н. Кожевников и др., 1990; К.

Otsuka, G. Cornelissen, D. Gubin et al., 1996; Myers B.L., Badia P., 1995; Rubner M., 1908].

1.5.2. Изменение показателей системы крови в онтогенезе

Кровь выполняет в организме много важных функций. Одна из них - это поддержание постоянства внутренней среды организма, как необходимого условия жизни его тканей. Однако, это постоянство нельзя понимать абсолютно: онтогенетическое развитие любой биологической системы возможно лишь при определенных, совместимых с жизнью, границах колебаний процессов как в системе в целом, так и в ее отдельных звеньях.

В литературе имеются данные по циркадианной организации красной и белой крови у лабораторных животных (мышей и крыс) [В.П. Казначеев, В.А. Труфакин, А.В. Шурлыгина, В.А. Козлов и др., 1878; Berger J., 1980; Casiglia E., 1996; Breus T., Cornelissen G., Halberg F., 1995; Halberg F., Breus T.K., Cornelissen G., 1991], а также у мышей и крыс в различные возрастные периоды, включая и старческий возраст [Комаров П.И., 1989; Reiter R.J., 1995].

Полученные данные свидетельствуют, что на поздних этапах онтогенеза концентрация гемоглобина и количество эритроцитов уменьшаются. Акрофазы регистрируются в основном в дневное и вечернее время. Амплитуды по этим показателям имели максимальные значения в репродуктивном возрастном периоде и уменьшались в старческом возрасте, нередко до полного затухания циркадианного ритма. Данные, полученные рядом авторов по изучению циркадианной организации, а также без учета времени суток (один раз в сутки) красной и белой крови у человека представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей красной и белой крови у людей в различные возрастные периоды по данным некоторых авторов.

Возраст	Мезор М±б	Амплитуда ±95% дов.инт.	Акрофаза (ч.мин)	Литературный источник
Количество эритроцитов				
18-25	5,91± 0,12	0,18 ± 0,07	1900	168
20-25	4,68	0,07	1103	415
66-76	4,49	0,09	0920	415
17-20	4,75 ± 0,1	-	-	38
60-70	4,55 ± 0,19	-	-	38
75-80	4,39 ± 0,19	-	-	38
Концентрация гемоглобина (моль/л)				
18-25	8,76 ± 0,10	0,29 ± 0,05	1416	170
18-30	-	-	1318	221
85	-	-	1318	221
70-82	-	-	1110	361
Количество лейкоцитов (тыс).				
20-25	7,10	0,69	2205	415
66-76	8,14	0,57	1803	415
Количество нейтрофилов				
20-25	3751	346	1950	415
66-76	4520	386	1502	415
Количество лимфоцитов				

20-25	2784	483	0040	415
66-76	2995	367	2102	415

Как видно из данной таблицы, у людей в старческом возрасте происходит уменьшение количества эритроцитов в 1 мкл по сравнению с величинами, свойственными для зрелого возраста. Об аналогичных изменениях концентрации гемоглобина говорится в следующих работах [Rodriguez С., Revilla M.A., Revilla E., 1998; Sapra R., Armentrout S., 1984; I. Krzeminska - Lawkowiczowa, W. Lawkowicz, K. Kolakowska - Polubiec et al., 1974]. Однако, некоторые авторы не обнаружили возрастных различий в количестве эритроцитов, РОЭ, концентрации гемоглобина [Шипский Г.Е., 1972; L'uth P.A., 1960].

Как видно из табл. 1, мезоры количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, в возрасте 66-76 лет увеличиваются по сравнению с возрастом 20-25 лет. Однако, имеются данные о том, что общее количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов в периферической крови в старческом возрасте не изменяется относительно зрелого возраста [Бирюкович А.А., 1972].

В.А. Германов, Т.Н. Сергеева [Германов В.А., Сергеева Т.Н., 1972] констатируют, что с увеличением возраста число лейкоцитов существенно не меняется, хотя у лиц более старших возрастных групп намечается тенденция к лейкопении.

В.А. Германов и др. [Германов В.А., Пиксанов О.Н., Чакина Л.А., 1972] проанализировав литературные источники, пришли к выводу, что в пожилом и старческом возрасте лейкоцитарная формула существенно не отличается от таковой у людей более молодого возраста. Вместе с тем отмечают снижение палочкоядерных и стабильность сегментоядерных нейтрофилов, повышение содержания эозинофильных гранулоцитов.

Циркадианная организация системы белой крови изучалась рядом исследователей [Casale G., 1983; Casiglia E., 1996; Czeisler C.A., Dumont M.,

Duffy J.F., 1992; F. Halberg, M.B. Visscher, E.B. Flink et al. 1951; R. Hardeland, I. Baizer, B. Poeggeler, 1955].

Показано, что количество В-лимфоцитов в периферической крови у человека зрелого возраста изменяется с максимальными значениями в ночное время и минимальными - в дневное. Т-лимфоциты испытывают колебания синхронно с В-лимфоцитами.

Изучены циркадианные ритмы количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов периферической крови у людей в возрасте 20-25 и 66-76 лет [J. Swoyer, P. Irvin, L. Sackett - Lundeen et al., 1983]. Как показано на табл. 1 с возрастом по двум показателям (количество лейкоцитов и лимфоцитов) амплитуда уменьшается, а по двум (количество нейтрофилов и эозинофилов) наоборот увеличивается. Практически по всем показателям акрофазы с возрастом существенно сдвигаются.

Старческий возраст сопровождается закономерным изменением функции системы иммунитета, что проявляется в снижении уровня клеточного гуморального иммунного ответа и увеличении частоты и выраженности аутоиммунных реакций [Г.М. Бутенко, Л.Ф. Андоианова, И.Б. Гуюрий, А.И. Харади, 1980].

Имеются данные по изучению околосуточных колебаний 36 гематологических показателей у нескольких десятков практически здоровых престарелых людей. Обнаружено, что только 3 параметра из 36 исследуемых, по среднему значению и амплитуде колебаний существенно различаются у людей зрелого и пожилого возрастов [Casale G., 1983].

Таким образом, изучение и анализ литературы показывает, что до настоящего времени недостаточно изучена циркадианная организация системы красной и белой крови у людей в онтогенезе. Различия в результатах исследований разных авторов порой весьма существенны и, возможно; обусловлены сезонными колебаниями, которые часто не берутся в рассмотрение.

1.5.3. Динамика показателей сердечно-сосудистой системы в онтогенезе

Изучение показателей сердечно-сосудистой системы с хронобиологических позиций представляет большой теоретический и практический интерес в виду особой важности этой системы для жизнедеятельности человека [Заславская Р.М., Суслов М.Г., Темблум М.М., 1994].

Суточная периодичность кровообращения изучалась многими отечественными и зарубежными исследователями [Асланян Н.Л., 1986; В.П. Балуда, В.А. Исабаева, Т.А. Пономарева, А.С. Адамчик, 1878; Деряпа Н.Р., Краевский Я.М., 1983, Заславская Р.М., 1979; Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А., 1966; П. Куджини, Л. Пальма, Р.М. Заславская, М.М. Тейблум., 1993; Оранский И.Е., 1988; Фролькис В.В., Безруков В.В., Шевчук В.Г., 1984; I. Kohno, H. Iwasaki, M. Okutani et al., 1998; T. Kawasaki, M. Veno, T. Omae et al., 1980; Delea C. S., 1979; G. Cornelissen, E. Bakken, P. Delmore et al., 1990; Halberg F., Nelson W., 1978; Littler W.A., West M.J., Honour A.J., 1978; Millar - Craig M.W., Bishop C.N., Raftery E.B., 1978; Scheving L.E., Pauly J.E., Tsai T.H., 1977; C. Bingham, C. Cornelissen, E. Halberg et al., 1984; O. Ikononov, G. Stoynev, G. Cornelissen et al., 1991; Zaslavskaja R. M., 1998]. Суммируя результаты данных работ, можно заключить, что в возрасте 20-40 лет регистрируется достоверный циркадианный ритм артериального систолического давления с мезором 115-125 мм. рт. ст. и акрофазой в 15-17 часов и диастолического давления с мезором 70-75 мм. рт. ст. и акрофазой в 14-16 часов. Однако есть данные [Оранский И.Е., 1988], что систолическое давление повышается в вечернее время - около 20 часов, а диастолическое - ближе к ночному. Примерно такую же акрофазу по систолическому давлению получил В.П. Латенков [Латенков В.П., Губин Г.Д., 1987] у людей в возрасте 18-25 лет в весенний сезон года, хотя в его исследованиях акрофазы систолического и диастолического артериального давления приходились на одно и то же время.

Изучению циркадианного ритма артериального давления в различные возрастные периоды посвящено достаточное количество работ [Арушанян

Э.В., Батурич В.А., 1995; Баркова Э.Н., Шатилов Л.Н., Кашуба Э.А., 1992; M. De Scalzi, V. Leonardi, F. S. Fabiano et al., 1986; P. Cugini, P. Lucia, C. Letizia et al., 1985; L.A. Wallach, E. Halberg, F. Halberg et al., 1977].

Основные результаты этих исследований представлены в таблице 2.

Как видно из табл. 2, мезоры как систолического, так и диастолического артериального давления на поздних этапах онтогенеза увеличиваются относительно зрелого возраста. Амплитуды же обычно максимальны в зрелом возрасте, сохраняя высокие значения на поздних этапах онтогенеза. Акрофазы АД(с) и АД(д) приходятся на временной интервал от 13 до 17 часов.

И.Д. Грачев [Грачев И.Д., 1987] изучил состояние гемодинамики у людей в возрасте 45-59 лет и 60-74 года. Обнаружено, что у людей пожилого возраста наблюдается умеренное повышение систолического артериального давления (на 5,8%), тенденция к росту среднего динамического давления, увеличению периферического сопротивления сосудов (на 34,7%).

О наличии суточной периодики в показателях сердечной деятельности говорится во многих работах [Аршавский И.А., 1987; Бирюкович А.А., 1972; Виноградова Л.И., 1976; Кайбышев М.С., 1972; D. G. Gubin, O.A. Tersenov, T.V. Khvesko et al., 1995; L. Wertheimer, A. Hassen, Delman A. et al., 1974; D. Ayala, R.C. Hermida, Sancher et al., 1989; B. Brisse, F. Bender, D. Gradaus et al., 1979; V. De Leonardic, P. Cinelli, F. Capacci et al., 1983; S. Sensi, F. Capani, F. D' Ilario et al., 1977; Kleitman N., Kleitman E., 1953; . Kleitman N., Titelbaum S., Hofman H., 1937; M. Lucente, B. Domenichelli, E. Coppala et al., 1981; E. Haus, F. Halberg, W. Nelson et al., 1968].

В этих работах указывается, что частота сердечных сокращений (ЧСС) урывается в ночные часы и становится более частой в дневные часы, что говорит об активизации сердечной деятельности в светлое время суток. ЧСС наиболее низкая в 03.00-06.00 и наиболее высокая в 13.00-18.00 часов,

Циркадианный ритм частоты сердечных сокращений изучался в различные периоды онтогенеза рядом авторов [/ J. Clench, S. A. Barton, V.

Lenart et al., 1980; G.M. Santaro, R. Bettini, G. Borello et al., 1982; Profant J., Dimsdale J.E., 1999; Roush W., 1955; Tammaro A.E., Casal G., Nicola P., 1986].

Установлено, что частота сердечных сокращений наибольшая в 18-19 часов, а наименьшая - в 2-3 часа ночи. Даже у очень старых людей циркадианный ритм ЧСС почти такой же, как у молодых людей [Roush W., 1995].

Имеются сведения, что амплитуда ритма ЧСС с возрастом уменьшается. Так если в зрелом возрасте она равна 7,7, то в старческом - 2,4. Акрофаза на поздних этапах онтогенеза сдвигается на более ранние часы (1400) по сравнению со зрелым возрастом [L. E. Scheving, C. Roig, F. Halberg et al., 1974].

Вместе с суточными изменениями ЧСС у людей изменяется абсолютная, и относительная длительность отдельных фаз сердечного цикла. В ночные часы отмечается максимальная продолжительность фаз асинхронного и изометрического сокращений, периода изгнания и механической систолы [Оранский И.Е., 1977], интервалов PQ, QRS, QRST, ST [Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А., 1966].

Внутрижелудочковый показатель (ВСП), отражающий долю периода изгнания в механической систоле желудочков, имеет максимум в дневные часы, а индекс напряжения миокарда, отражающий время сердечного сокращения, затрачиваемого на подготовку изгнания - в ночные часы [Дьячков В.А., Мошкин М.П., Маркель А.Л., 1974].

В течение суток происходит закономерное изменение структуры кардиоритма, свидетельствующее об увеличении сократительной функции миокарда в дневные и снижение ее в ночные часы. С этим согласуются данные о повышении в дневные часы систолического объема (СО). Днем также возрастают объемная скорость выброса, время изгнания, минутный объем сердца и мощность сердечного сокращения [Дьячков В.А., Мошкин М.П., Маркель А.Л., 1974].

Синхронные изменения ЧСС и СО приводят к выраженным суточным колебаниям минутного объема кровообращения (МОК), максимум которого

отмечается во второй половине дня [Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А., 1966].

А.А. Корешков [Корешков А.А., 1979] отмечает, что интервалы PQ и QRST в 3 часа ночи и в 6 часов утра длиннее, чем днем. Что же касается интервала QRS, то у некоторых лиц его длительность

Таблица 2.

Динамика циркадианной организации артериального давления у людей в различные возрастные периоды по данным ряда авторов.

Возраст в годах	Пол	Мезор	Амплитуда	Акрофаза	Литературный источник
Систолическое артериальное давление					
15-18	Ж	106,0	3,1	1700	499
22-34	Ж	104,0	5,0	1410	499
44-57	Ж	118,0	5,3	1510	499
Юнош.	Ж	108,2	6,8	1500	316
Зрелый	Ж	121,5	8,9	1400	316
Старч.	Ж	123,7	7,2	1300	316
Юнош.	М	119,7	8,1	1600	316
Зрелый	М	119,5	8,0	1410	316
Старч.	М	127,2	6,4	1400	316
Диастолическое артериальное давление					
15-18	Ж	64,0	1,4	1700	499
22-34	Ж	68,0	1,6	1310	499
44-57	Ж	77,0	3,4	1510	499
Юнош.	Ж	68,9	6,2	1412	316
Зрелый	Ж	78,0	6,2	1400	316
Старч.	Ж	78,1	5,1	1300	316
Юнош.	М	71,8	5,9	1600	316
Зрелый	М	76,1	7,9	1400	316

Старч.	М	78,2	6,8	1400	316
--------	---	------	-----	------	-----

может "увеличиваться лишь после 3-х часов ночи, а до этого она остается на "дневном" уровне.

Имеются работы по изучению суточной динамики электрической активности сердца у людей в онтогенезе, включая и старческий возраст [Яковлев В.А., Кицышин В.П., Катинас Г.С., 1995; James G.D., Pickering T.G., 1993; Roush W., 1995].

Так В.А. Яковлев и др. [Яковлев В.А., Кицышин В.П., Катинас Г.С., 1995] обследовали здоровых людей в возрасте до 40 лет и в возрасте от 41 до 60 лет 6 раз в сутки. У лиц старше 40 лет, в отличие от более молодых, отмечено увеличение среднесуточных уровней продолжительности предсердно-желудочковой проводимости, максимального и минимального артериального давления, увеличение размахов суточных колебаний показателей, характеризующих нагрузку на правый желудочек сердца и его работу, показателя эффективности реполяризации миокарда желудочков сердца и уменьшение размахов суточных колебаний продолжительности внутрижелудочковой проводимости, электрической систолы сердца.

Таким образом, в литературе имеется много работ по изучению циркадианной организации сердечно-сосудистой системы. Особенно хорошо изучены юношеский и зрелый возраста. По старческому же возрасту работ значительно меньше, и они порой неоднозначны. Особенно это касается амплитуд циркадианных ритмов. По результатам одних исследователей амплитуда систолического и диастолического артериального давления с возрастом уменьшается относительно зрелого возраста, а по данным других - амплитуда в старческом возрасте даже увеличивается.

Ряд авторов [Колодийчук Е.В., Арушанян Э.В., 1992; Яковлев В.А., Кицышин В.П., Катинас Г.С., 1995] отмечают, что длительность интервалов ЭКГ можно считать важным биоритмологическим показателем деятельности сердца человека, однако, работ по данному вопросу очень мало. Также

недостаточно данных о биоритмологических изменениях показателей сердечно-сосудистой системы в разные сезоны.

1.5.4 Изменение показателей внешнего дыхания, газового состава крови, кислотно-щелочного состояния в онтогенезе.

Существенное значение для течения метаболических процессов в организме имеет состояние внутренней среды организма и в частности системы кислотно-щелочного состояния и газового состава крови.

Ритмические процессы легочного дыхания, газового состава крови и кислотно-щелочного состояния достаточно хорошо изучены в физиологии [Аракчеев А.И., 1983; Власов Ю.А., 1985; Власов Ю.А., Окунева Г.Н., 1983; Латенков В.П. 1986; Латенков В.П., 1995; Мейтина Р.А., 1966; Фатеева Н.М. 1933; Dongen H.P., Kerkhof G.A., Souverijn J.H., 1988].

О важности изучения данных параметров говорится в работах [Р.А. Зарембовский, М.Д. Балябина, З.Д. Капитонова и др. 1980; И.Л. Виноградова, В.А. Аграненко, Г.В. Девиз и др., 1968; Робинсон Дж. Р., 1969; Рябов Г.А., Семенов В.Н., 1973; Синеек Л.Л., 1980].

Суточная динамика показателей газообмена и внешнего дыхания была изучена у здоровых людей в возрасте 18-19 лет Г.Н. Окуневой и др. [Г.Н. Окунева, Л.Т. Шевелева, В.А. Миргородская, Е.А. Вялов, 1976]. Так у лиц, находившихся на стационарном режиме, обнаруживается хорошо выраженная суточная периодичность с максимальными значениями в 18 часов таких параметров, как потребление кислорода и минутный объем дыхания и в 16 часов - частоты дыхания и пульса. В 18 часов в артериальной крови отмечались также наибольшая гипокапния и одновременно максимальное накопление кислых метаболитов и наименьшее количество бикарбонатов, что поддерживало величину рН на довольно стабильном уровне в дневные часы и только в 22 часа наблюдалось максимальное отклонение рН в щелочную сторону. Ночное время и ранние утренние часы характеризовались выраженной гиповентиляцией с минимальными

значениями основных показателей в 4 часа утра. Одновременно происходили постепенное повышение парциального давления углекислоты до резкой гиперкапнии и вторичное накопление кислых метаболитов, что приводило к значительному снижению бикарбонатов в крови и сдвигу pH в кислую сторону. В эти часы отмечалось самое низкое значение парциального напряжения кислорода и насыщения артериальной крови кислородом.

Суточные колебания легочной вентиляции, как правило, коррелируют с соответствующими колебаниями потребления кислорода. Максимумы суточных ритмов жизненной емкости легких (ЖЕЛ), приходятся на вторую половину дня.

Литературные данные по циркадианным ритмам показателей газового состава и кислотно-щелочного состояния крови у людей в онтогенезе немногочисленны. Мы суммировали литературные данные поэтому вопрос в табл. 3.

Как видно из данной таблицы, мезоры и амплитуды большинства показателей с возрастом уменьшаются. По всем изученным параметрам (кроме pH) циркадианные ритмы у людей в возрасте 79-99 лет отсутствуют ($P > 0,05$). Акрофаза pO_2 у пожилых людей (60-75 лет) опережает по времени акрофазу в контрольной группе (18-30 лет).

Следовательно, имеющаяся литература дает некоторое представление о динамике циркадианных ритмов показателей внешнего дыхания, газового состава крови и кислотно-щелочного баланса у людей в различные возрастные периоды. Однако, эта литература недостаточно полно отражает данный вопрос. В частности, у некоторых авторов имеются различия в результатах (по акрофазам) по парциальному напряжению кислорода в крови у людей в возрасте 18-30 лет. Нередко берется в рассмотрение лишь возраст 20-30 лет и 70-80 лет, при этом выпадает значительный промежуток времени. В некоторых исследованиях в одну возрастную группу объединяются лица мужского и женского пола.

Динамика циркадианной организации показателей газового состава крови и кислотно-щелочного баланса у людей в различные возрастные периоды

Возраст в годах	Мезор	Амплитуда	Акрофаза в час. мин.	P	Литературн ый источник
PO₂					
18-25	71,8	2,6	0439	<0,05	172
18-30	69,3	5,1	1407	<0,05	221
60-75	62,8	3,4	1018	<0,05	221
78-99	60,9	1,8	-	<0,05	221
PCO₂					
18-25	36,7	3,3	0247	<0,05	172
18-30	36,6	5,4	0416	<0,05	221
60-75	40,6	3,4	0457	<0,05	221
78-99	33,5	1,4	-	>0,05	221
Ph					
18-25	7,422	0,026	1605	<0,05	172
18-30	7,314	0,040	1524	<0,05	221
60-75	7,320	0,035	1626	<0,05	221
78-99	7,330	0,026	1709	<0,05	221
BE					
18-30	-7,35	0,08	-	>0,05	221

60-75	-5,13	0,74	1548	<0,05	221
78-99	-7,37	0,95	-	>0,05	221
HbO₂%					
18-25	94,5	0,69	0807	<0,05	172
18-30	90,5	2,88	1318	<0,05	221
60-75	88,3	1,93	1254	<0,05	221
78-99	87,4	0,75	-	>0,05	221

Все это заставляет углублять и расширять изучение этих очень важных показателей гомеостаза у человека в онтогенезе.

1.5.5. Характеристика изменений в онтогенезе показателей, отражающих организменный уровень организации (температуры тела, работоспособности, индивидуальной минуты, экскреции натрия и калия в слюну)

Изучением циркадианной ритмичности температуры тела у человека занималось много исследователей и имеется большое количество работ по этому вопросу [Матюхин В.А., Путилов А.А., Кривошеков С.Г., 1984; Федорова О.И., 1992; Федорова О.И., Филатова О.В., 1992; Martin R.J., Banks - Schlegel S., 1998; Sasaki T., 1972; Rabatin J.S., 1977; Reinberg A., Gervais P., Pollak E., 1973; Reiter R.J., 1995].

Из этих работ следует, что температура тела повышается в период активности человека и снижается во время отдыха. Наибольшие значения температуры тела наблюдаются в 18-20 часов и наименьшие - в 3-4 часа ночи. Причину такого ритма некоторое время видели только в суточных колебаниях энергообмена. Однако, иногда при сдвигах внешних "датчиков времени" наблюдаются фазовые рассогласования между ритмами энергообмена и температуры тела [Л.А. Герлинская, М.П. Мошкин, Н.А.

Романов и др., 1980]. Эти данные свидетельствуют о самостоятельной регуляции температурного ритма. Скорости многих биохимических реакций прямо зависят от температуры тела.

Изучены три группы мужчин в возрасте 22-32 лет по оральной температуре, живущие соответственно в Париже (Франция), Коломбо (Шри-Ланка) и Сидней (Австралия) в мае-июне. Статистически достоверный циркадианный ритм был обнаружен во всех 3-х группах. Мезоры были следующими: $36,45 \pm 0,05$; $36,47 \pm 0,06$; $36,58 \pm 0,07$, амплитуды - 0,18, 0,14; 0,14. Акрофазы в Париже и Сиднее приходились примерно на 16 часов, а в Коломбо регистрировались в 1228.

По данным В.П. Латенкова [Латенков В.П., Губин Г.Д., 1987] у мужчин в возрасте 20-30 лет в весенний сезон мезор температуры тела составляет $36,4 \pm 0,05$, амплитуда - 0,75 (0,62-0,89), акрофаза - 1821 (1700-1938).

Изучению циркадианных ритмов температуры тела у человека в онтогенезе посвящены ряд работ [J. Touitou, C. Touitou, A. Bogdan et al., 1983; A. Del Ponte, E. Angelucci, A. Blasioli et al., 1985; M. V. Vitiello, R.G. Smallwood, D.H. Avery et al., 1986; E. Halberg, R. Fanning, F. Halberg et al., 1981].

В некоторых работах не выявлено достоверных различий по мезорам в разные возрастные периоды, даже на поздних этапах онтогенеза, в других показана тенденция к снижению мезоров с возрастом. Получены различные результаты и по амплитудам циркадианных ритмов. Так в одних работах имеются сведения, что амплитуда ритма температуры с возрастом имеет тенденцию к увеличению (509), а в других - к уменьшению (366). Акрофазы регистрируются в вечерние часы суток (16-20 часов).

Физический труд человека более эффективен в часы дневного бодрствования. Днем повышается координация движений; возрастает лабильность нервно-мышечного аппарата, увеличиваются сила мышц и их статическая выносливость [Руттенберг С.О., Слоним А.Д., 1976; Fort A., Mills J., 1976].

И.Е. Оранский [Оранский И.Е., 1988] также установил, что наибольший объем работы выполнялся испытуемыми в дневные часы, наименьший - в ночные. По данным Косинор-анализа акрофаза физической работоспособности приходилась на время 15.40

У крыс сравнения между группами и внутри группы свидетельствует о четком сокращении величины активности с возрастом [F. Portalippi, L. Vergnani, R. Manfredini et al., 1996].

Показано, что в возрасте 20-40 лет регистрируется наивысший показатель силы мышц руки. В дальнейшем происходит снижение мышечной силы различных групп мышц [Муравов И.В., 1975].

Ощущение времени у каждого конкретного лица зависит от целого ряда факторов. Один из существенных факторов это время суток [Моисеева Н.И., 1987, Minors D.S., Waterhouse J.M., 1985].

Как показано И.Е. Оранским [Оранский И.Е., 1988], у здоровых людей от 39 по 58 лет по данным группового Косинор-анализа акрофаза длительности индивидуальной минуты приходится на 0205 с доверительным интервалом от 0000 до 0507, амплитуда колебательного процесса составляет 4 с (доверительный интервал от 2 до 6 с), а мезор - 56,3 с (доверительный интервал от 53 до 58 с). Таким образом, у здоровых людей отмечено различное восприятие времени в дневное и ночное время суток. Наибольшее отклонение собственного времени от астрономического наблюдается в ночные часы и характеризуется замедленным восприятием течения времени.

Биоритмологические исследования у человека имеют определенные трудности, и поэтому существенное значение имеет выбор таких методов исследования, которые бы обладали высокой информативностью и обеспечивали простоту и доступность многократного взятия интересуемых проб. В этом плане привлекает интерес слюна человека, В настоящее время убедительно показано, что электролитный состав слюнной жидкости зависит от состояния нервной системы [Семенова Т.Д., 1972], гормональной активности гипофиза и надпочечников [Асланян Н.Л., 1973], суточного ритма активности организма [Мезенцева З.Д., 1966]. В данных работах

показано, что между содержанием натрия в слюне и уровнем активности симпато-адреналовой системы имеется обратная зависимость.

В соответствии с ритмами функционирования гипоталамо-гипофизарной оси у человека изменяется, и секреторная активность периферических желез [Ю.А. Романов, О.П. Захаренко, Л.И. Степанова и др., 1976]. Максимальный уровень в крови гормонов, продуцируемых этими железами, устанавливается или синхронно или отставая на 2-3 часа от увеличения концентрации тропных гормонов гипофиза. Так концентрация глюкокортикоидов в плазме крови у человека достигает максимального уровня в предпробудный период [Колпаков М.Г., 1978]. В этот же период увеличивается и содержание андрогенов в плазме крови [Wang Z., Mammel M., Coleman J.M., 1993]. Суточный ритм уровня тиреоидных гормонов наибольший во второй половине периода сна [Ю.А. Романов, О.П. Захаренко, Л.И. Степанова и др., 1976]. Суточные колебания концентрации стероидных гормонов в плазме крови полностью совпадают с изменениями содержания гормонов в слюне. Сначала это было показано для глюкокортикоидов [Баженова А.Ф., 1977], а затем для половых гормонов [Wang Z., Mammel M., Coleman J.M., 1993].

В литературе имеется много работ по циркадианным ритмам содержания в крови различных гормонов: гормона роста [Quabbe H. J., 1977; L. Murri, T. Barreca, G. Cerone et al., 1980], пролактина [G. Lindsley, H.B. Dowse, P.W. Burgoon et al., 1999; F. Zakria, N. Stern, D. McSinty et al., 1988] и многих других энзимов [E. Haus, F. Halberg, W. Nelson et al., 1979; J. Touitou, C. Touitou, A. Bogdan et al., 1983; P. J. Meis, J. E. Buster, N. Kund et al., 1983; J. P. Degaute, E. Van Cauter, P. van de Borne et al., 1994].

Из данных работ видно, что с возрастом происходит сокращение метаболической активности большинства энзимов и изменение их циркадианной организации.

В литературе имеются данные по суточной ритмике экскреции электролитов в слюну у лиц зрелого возраста [Кривошеков С.Г., Демин Д.В., 1974; Семенова Т.Д., 1972; В.А. Дьячков, А.А. Герлинская, Г.В. Ефремова,

М.П. Мошкин, 1973] и экскреции электролитов в плазму, эритроциты и мочу [Заславская Р.М., 1979].

По данным Т.Д. Семеновой [Семенова Т.Д., 1972] у лиц зрелого возраста мезор натрия составляет $16,2 \pm 4,9$ мг %, с наибольшим значением в 3 часа, наименьшим - в 15 часов при ПСАд % = $50,2 \pm 20,4$, по калию мезор равен $83,2 \pm 16,4$ мг% с максимумом в 3 часа и минимумом в 19 часов.

Таким образом, как показано выше, в литературе имеются сведения по циркадианной организации таких показателей как температура тела, работоспособность, индивидуальная минута, содержание электролитов в слюне. Однако, полученные результаты порой весьма противоречивы, рассматривают отдельные возрасты и поэтому трудно сравнивать данные разных авторов. Часто в таких исследованиях не учитывается сезон года. Все это требует более детального изучения со строгим подбором возрастных групп и учета сезона года.

1.6. Циркануальные ритмы

1.6.1. Изменение параметров внешней среды в различные сезоны года

Сезонные ритмы внешней среды изучались многими авторами [Воронин Н.М., 1981; Новикова К.Ф., Бяков В.М., Михеев Ю.П., 1982; Оранский И.Е., 1988; Пригожин И., Николис К., 1973; Чубинский С.М., 1980].

Наклон земной оси к плоскости вращения Земли вокруг Солнца приводит к появлению сезонной периодичности практически всех факторов внешней среды. Эти периодические изменения в основных показателях, составляющих погоду и климат, по амплитуде колебаний существенно превышают суточные. Особенно четко это проявляется в полярных, умеренных и субтропических зонах. Замечено, что сезонные изменения основных климатических характеристик в Западной Сибири носят более выраженный характер, чем в Европе [Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С. 1985; Заславская Р.М., Хальберг Ф., Ахметов К.Ж., 1996].

Большая амплитуда и длительность сезонных изменений среды приводит к глубоким перестройкам в физиологических процессах и в поведении

большинства животных. Наиболее четко проявляются и регистрируются сезонные изменения света.

В зависимости от высоты стояния солнца над горизонтом и уровня насыщенности атмосферы водяными парами и пылью меняется суточная амплитуда освещенности и спектральный состав света. Проявляется в этих условиях и новый параметр - длина светового дня, отличающаяся большой астрономической точностью и являющаяся в известной мере сигналом наступления того или иного времени года. Определенное значение имеют сезонные изменения температуры, они же играют важнейшую роль в развитии приспособительных реакций организма [Оранский И.Е., 1988].

Вероятность возникновения геомагнитных бурь существенно возрастает в марте-апреле и августе-сентябре. Общий фон атмосферных электромагнитных колебаний резко снижается в зимнее время. От сезона к сезону существенно изменяется и уровень электропроводности воздуха, его ионизация, содержание в нем озона. Отмечается сезонная периодичность изменений основных параметров атмосферного электричества. Годовой ход градиента потенциала имеет характер простой волны с минимумом в летнее и максимумом в зимнее время [Овчарова В.Ф., 1975].

В годовой динамике аэроионизации максимум отмечается в августе - октябре, минимум - в феврале-марте. Плотность кислорода в атмосфере воздуха наименьшая в летние месяцы (июнь-июль) и наибольшая в зимние, независимо от географической зоны и широты местности.

Приведем краткую характеристику климата Тюмени, который описан в монографии "Климат Тюмени" [Ц.А. Швер, С.А. Ковба, 1985].

Термический режим в г. Тюмени носит типично континентальный характер. Открытая с севера и юга Западно-Сибирская равнина подвержена сильному влиянию внешних воздействий, резким и неожиданным переходам от тепла к холоду, значительными колебаниями температуры от месяца к месяцу, ото дня ко дню и в течение суток.

В годовом ходе температуры воздуха самый холодный месяц - январь (средняя температура - $17,8^{\circ}\text{C}$), самый жаркий - июль ($17,2^{\circ}\text{C}$).

Во все сезоны, кроме лета, преобладают ветры юго-западного направления, летом же чаще других отмечаются северо-западные и северные ветры. Средняя годовая скорость ветра - 3,1 м/с, наиболее ветреный месяц в году - май, наиболее тихий - август.

Климат Тюмени характеризуется обилием солнечного света, обусловленным относительно небольшим количеством облачности и длинным летним днем. Продолжительность солнечного сияния составляет в среднем 2017 часов.

Годовой ход давления носит типично континентальный характер. Наибольшее значение приходится на зимние месяцы, максимум отмечается в феврале, минимум - в июле.

Поскольку климатические и погодные условия, которые оказывают заметное влияние на организм человека, в разных географических зонах существенно разнятся, то это диктует необходимость изучения биоритмологической организации в различные сезоны года в конкретной географической среде, в конкретных экологических условиях.

1.6.2. Циркануальные ритмы физиологических показателей у животных и человека

Годовыми ритмами называют любые закономерно проявляющиеся изменения в живой природе, протекающие с периодом в один год. Годовые ритмы - это целая система приспособления живых организмов к годичной динамике климата и других факторов. Из ранее приведенной литературы мы видим, что фактически нет ни одного датчика времени, характеристики которого были бы абсолютно постоянными. В течение года длина дня (светового периода) непрерывно изменяется также, как и длительность ночи (темного периода суток). В той же мере претерпевают трансформацию и другие суточные датчики времени (температура воздуха, барометрическое давление и др.). Нет постоянства (за некоторым исключением) и в системе социальных датчиков времени. Отсутствие абсолютной тождественности в

стереотипе обыденной жизни (если говорить только о человеке) в режиме питания, сна, психологических нагрузках, физических напряжений и т.д. - исключает возможность жесткого "ритмостаза", т.е. постоянства фазовой архитектоники, в первую очередь циркадианной системы организма [Азов С.Х., 1995].

Как отмечает И.Е. Оранский [Оранский И.Е., 1988], годовые ритмы не являются абсолютно необходимыми для поддержания жизни, но они создают относительную гарантию выживания отдельных особей популяции и видов в условиях непостоянной среды обитания.

Вопрос о существовании эндогенных механизмов сезонных биоритмов долго оставался спорным.

В последние годы в литературе стали появляться сведения о годовых колебаниях эндокринных и метаболических процессов у животных, находившихся в условиях постоянного фотопериода и температуры [Wood M.A., Simpson P.M., Stambler B. S., 1995; Zbuzek V., Wu W., 1979].

При содержании обезьян в постоянных лабораторных условиях на протяжении нескольких лет отмечен сезонный ритм размножения [Michael R., Bonsall H.A., 1977; Michael R., Keverne E., 1971].

Накопленные к настоящему времени экспериментальные факты не вызывают сомнения в существовании эндогенных механизмов сезонных ритмов.

Имеется большое количество работ по изучению сезонных колебаний физиологических показателей, а также циркадианных ритмов в различные сезоны года у человека [Баженов Л.Б., Кулинская Л.А., Сорочинская И.Н., 1990; Бюннинг Э., 1964; Гвиннер Э., 1984; Голиков А.П., Голиков П.П. , 1973; Крюкова Л.И., Теплова С.Н., 1990; Тыщенко В.П., Горышина Т.К., Дольник В.Р., 1980; Berthold P., 1974; E. Haus, G.Y. Nicolau, D. J. Lakatua et al., 1985; D. Gubin, G. Gubin, G. Cornelissen et al. , 1996; Y. Toitou, C. Toitou, A. Bogdan et al., 1986; Halberg F., Lagogyney M., Reinberg A., 1983; Lettellier G., Desjarlais F., 1982; Strumwasser F., Schlechte F.R., Streeter J., 1967].

Колебания основных параметров системы крови носят достаточно закономерный характер [Бронштейн А.С., Ривкин В.Л., Карташов В.Б., 1998; M. Ikeda, T. Watanabe, A. Koizumi et al., 1986].

Кроме изменения положения максимумов и минимумов показателей белой крови, абсолютные цифры в зимний сезон (в условиях Севера, Архангельск) ниже, чем в осенний [Суслонгова Г.А., 1975].

В.А. Матюхин [Матюхин В. А., 1971] отмечает, что в условиях дальневосточного муссонного климата весной и летом отмечается снижение концентрации гемоглобина в крови. Зимой зарегистрировано наибольшее число эритроцитов. Летний период характеризуется минимальным содержанием эритроцитов в крови.

Исследование сезонных колебаний уровня артериального давления более чем у 200 человек, проживающих в Заполярье, Ленинграде, Севостополе, Владивостоке показало статистически достоверное снижение максимального давления у всех групп в весенне-летний период по сравнению с осенне-зимним [Голиков А.П., Голиков П.П., 1973].

По данным большинства авторов, максимальные частота сердечных сокращений, артериальное давление, сократительная функция миокарда и минутный объем кровообращения у здоровых людей наблюдаются в зимние месяцы [Алякринский Б.С., Степанова С.И., 1985, Матюхин В.А., 1965; Оранский И.Е., 1977].

Сезонная динамика функциональной активности системы кровообращения совпадает с колебаниями энергетического обмена. В широтах с выраженными сезонными контрастами климата интенсивность обмена веществ зимой выше, чем летом, соответственно этому зимой потребляется больше кислорода [Голиков А.П., Голиков П.П., 1973].

С.М. Геворкян и др. [Геворкян С.М., Григорян Д.З., Оганесян М.Н., 1990] отмечают, что у практически здоровых женщин циркадианные ритмы ЧСС, АД(с), АД(д) стационарны в разные сезоны года. Авторы отмечают, что для температуры тела зимой помимо циркадианных ритмов появляются инфрадианные, весной - ультрадианные, а в весенние/осенние месяцы - как

ультра - так и инфраниантные ритмы. Не отмечено достоверных сезонных различий по мезору и амплитуде ЧСС, тогда как имелись сезонные изменения амплитуды температуры тела зимой и осенью. Выявлено увеличение мезора АД(с) и АД(д) в зимнем сезоне по сравнению с остальными. Акрофазы ЧСС и температуры тела приходились на вечернее время и достоверным сезонным изменениям не подвергались.

Л.Л. Бобров [Бобров Л.Л., 1990] установил, что у лиц в возрасте 20 лет весной наблюдается снижение устойчивости ритмической организации состояния электрического поля сердца. В возрастной группе старше 50 лет все сезоны отмечены меньшим размахом суточных колебаний и отсутствием групповых ритмов отдельных показателей.

Изучены сезонные особенности суточных кривых у здоровых людей зрелого возраста. Показано, что максимальное значение среднесуточной температуры тела обнаружено осенью $[36,7 \pm 0,1^{\circ}\text{C}]$, минимальное - весной $[36,44 \pm 0,09^{\circ}\text{C}]$. Величина данного показателя зимой и летом различались незначительно [Руженкова И.В., 1988].

Имеются данные, что по сравнению с летним уровнем, зимой у человека отмечается устойчивое снижение температуры тела [Delbarre F., 1979].

Сезонные изменения энергозатрат выражаются в различном потреблении пищи в теплое и холодное время года. У лиц зрелого возраста общая калорийность пищи возрастает в осенне-зимний сезон. При свободном выборе продуктов питания зимой, увеличивается потребление жиров, достигая максимума в конце зимы - начале весны, а летом - углеводов [Debry G., Mejean L., Villaume C., 1977].

Исследования И.Е. Оранского, П.Г. Царфиса [Оранский И.Е., Царфис П.П., 1989] показывают, что физическая работоспособность человека тоже обнаруживает сезонные колебания. Максимум отмечен весной или в начале осени, минимум - зимой. Авторы связывают это с периодичностью деятельности эндокринного аппарата.

Другие авторы [Матюхин В.А., Кривошеков С.Г., 1975] установили, что в условиях Западной Сибири физическая работоспособность выше всего в

летний период, а ниже всего - в зимние месяцы. При этом максимум физической работоспособности зимой приходился на 12 часов, весной и осенью - на 16 ч., летом - на 20 ч.

Гормональная ситуация у людей в различные сезоны года изучалась рядом исследователей [G. Nicolau, D. Lakatua, L. Sackett- Lundeen et al., 1983; Lagaguey, A. Reinberg, F. Cesselin et al., 1977; E. Kristal - Boneh, P. Froom, G. Harari et al., 1993; Wittenberg C., Zabudowski J.R., Rosenfeld J.B., 1992].

Некоторые исследования посвящены изучению сезонных ритмов функциональной активности коры надпочечников. Существуют определенные разногласия в результатах, полученных разными авторами. Однако, все исследователи отмечают, что минимальная глюкокортикоидная функция надпочечников, оцененная как по концентрации кортизола в крови или слюне, так и по экскреции кортикостероидов с мочой имеет место у жителей средних широт в летнее время [Баженова А.Ф., 1977; Северин А.Е., 1996; Arendt J., 1998; E. Kristal - Boneh, P. Froom, G. Harari et al., 1993]. Положение же точки максимума в одних исследованиях наблюдалось осенью [Arendt J., 1998], в других - зимой [Баженова А.Ф., 1977]. Этими же авторами показано, что функционирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы максимально активно в весенние месяцы.

Функциональная активность симпатико-адреналовой системы, обычно, увеличивается в зимнее время. Об этом свидетельствуют косвенные данные: увеличение частоты сердечных сокращений [Оранский И.Е., 1977], снижение концентрации натрия в слюне зимой [Баженова А.Ф., 1977; Кривошеков С.Г., Матюхин В.А., Демин Д.В., 1975].

Ряд авторов параллельно с сезонными изменениями уровня суточных ритмов констатирует и изменения их амплитуды [Веклич О.К., Матюхин В.А., 1975; Матюхин В. А., 1971; Смирнов К.М., Аникина Е.К., 1975; Strumwasser F., Schlechte F.R., Streeter J., 1967].

Сезонные изменения уровня жизненных процессов соответствует годичному ритму уровня активности целостного организма. Большинство максимумов и минимумов сезонных ритмов падает на февраль и август. Эти

месяцы являются "переломными точками" направления фаз биологических годовых ритмов. "Биологический год" делится февралем и августом на две половины, в пределах которых направление фаз годовых биологических ритмов взаимно противоположно. Календарный год подразделяется на "биологические сезоны" [Hildebrandt G., 1962]. "Биологические" весна и осень близко совпадают во времени с календарными весной и осенью. Для реальных (природных) весны и осени характерна направленная динамика климатических факторов, а для лета и зимы - их относительная стабильность. "Биологическая весна " - это такая стадия годичного цикла организма, которая характеризуется быстрым нарастанием уровня жизненной активности и интенсивности обеспечивающих ее биологических процессов. "Биологическая осень" характеризуется такой же динамикой, но с обратным знаком.

Изменения уровня суточных ритмов жизненных процессов в периоды "биологической весны" и "биологической осени" не могут не сопровождаться изменениями местоположения акрофаз. Так максимум содержания адреналина в надпочечниках крыс в сентябре отмечен в интервале 9-13 часов, а в мае - в интервале 9-11 ч.; минимум этого показателя в сентябре приходится на 18-22 часа, в мае - на 22 – 1 час. [Scheving L.E., Harrison W.H., Pauly J.E., 1968]. Б.С. Алякринский, С.И. Степанова [Алякринский Б.С., Степанова С.И., 1985] вводят понятие "физиологический десинхроноз". Под ним подразумевается феномен периодически возникающих в здоровом организме нарушений слаженности циркадианных ритмов, связанных с переходными сезонами года - весной и осенью. В переходные сезоны происходит передвижка фаз от летней позиции к зимней и обратно. Авторы считают, что разные ритмические процессы, обладая разной инертностью, перестраиваются при этом с разной скоростью, следствием чего и является состояние сезонного десинхроноза в сфере циркадианных ритмов. Он может провоцировать сезонные обострения ряда хронических заболеваний.

Имеются данные, что наиболее неблагоприятными в этом плане сезонами являются весна и осень [Голиков А.П., Голиков П.П., 1973].

С.И. Степанова [Степанова С.И., 1979] отмечает, что у детей и стариков сезонный "физиологический десинхроноз" проявляется резче, чем у людей среднего возраста, в результате его наложения на возрастную лабильность циркадианной системы организма. В этой же работе рассматривается вопрос о зоне блуждания акрофаз. Отмечается, что фаза любого циркадианного ритма не является жестко привязанной к определенной точке 24-часовой шкалы, напротив она постоянно "блуждает" по этой шкале в пределах некоторой зоны.

Таким образом, циркануальные ритмы имеют большое значение в жизни живых организмов. И безусловно, нельзя игнорировать их изучение, особенно в вопросах разработки возрастной биоритмологической нормы, тестов определения биологического возраста, поскольку сезонные изменения накладывают определенный отпечаток на циркадианную организацию человека. Как видно из приведенной литературы, циркадианные ритмы в различные сезоны года в онтогенезе слабо изучены. Как правило изучение проводится у лиц зрелого возраста или возраст вообще не указывается.

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект и постановка исследований

Изучение проводилось у практически здоровых людей, проживающих в г. Тюмени, русской национальности, 5-й возрастных групп мужского пола, поскольку половые различия весьма существенно влияют на циркадианную организацию [D.W. Wilson, K. Griffiths, F. Halberg et al., 1983; N. Montalbetti, C. Ardolino, M. Cavalleri et al., 1983; C. Lodeiro, R.C. Hermida, L. Garcia et al., 1989].

В работе использована классификация возрастных групп, принятая на 7-й Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии, Москва, 1965, согласно которой выделяют юношеский (17-21 год), зрелый I период (22-35 лет), зрелый 2 период (36-60 лет), пожилой (61-74 года) и старческий (75-90 лет) возраста.

В нашей работе средний возраст был следующим: юношеский-18 лет, зрелый I - 22 года, зрелый II - 38 лет, пожилой - 68 лет, старческий - 78 лет.

Исследования проводились во все сезоны года (зима, весна, лето, осень), так как сезонные изменения циркадианной системы весьма существенны [Бычкова Н.Г., Ткач С.М., Передерий В.Г., 1990; Киселев В.П., 1977; Кузьмин П.Н., 1974; Матюхин В.А., 1965; Матюхин В.А., 1979; Gidlow D.A., 1986; Islam M. S., 1981; Waterhouse J., Minors D., Folkard S. et al., 1999; Lettellier G., Desjarlais F., 1982; P. J. Brenna, G. Greenberg, W.E. Miall et al., 1982; Vihan V.S., Sahni K.L., 1981].

Часть показателей (параметры внешнего дыхания, кислотно-щелочного состояния) были изучены в весенний сезон года.

На табл. 4 представлены данные, которые отражают количество обследованных, их возраст, сезон и дату проведения исследования.

При исследованиях в различные сезоны года мы старались изучение проводить у одних и тех же людей. В каждой возрастной группе было взято от 8 до 14 человек.

Таблица, отражающая количество обследованных, их возраст, сезон, дату и место проведения исследований.

Возрастной период	Средний возраст	Количество человек	Число точек исследования	Сезон, дата и место проведения исследования
Юношеский	18	10	5	Зима (16 февраля) Тюмень
Зрелый I	24	9	5	Зима (16 февраля) Тюмень
Зрелый II	38	9	5	Зима (18 декабря) Тюмень
Зрелый II	42	9	5	Зима (17 февраля) Тюмень
Зрелый II	54	8	5	Зима (7 февраля) Тюмень
Пожилой	68	8	5	Зима (25 февраля) Тюмень
Старческий	78	8	5	Зима (4 января) Тюмень
Юношеский	18	13	5	Весна (25 апреля) Тюмень
Юношеский	18	10	5	Весна (18 мая) Тюмень
Зрелый I	22	10	5	Весна (18 мая) Тюмень
Зрелый I	24	12	5	Весна (25 апреля) Тюмень
Зрелый II	38	10	5	Весна (23 мая) Тюмень
Пожилой	69	9	5	Весна (28 мая) Тюмень
Старческий	78	8	5	Весна (16 мая) Тюмень
Юношеский	18	10	5	Лето (4 июня) Тюмень
Зрелый I	24	9	5	Лето (8 июня) Тюмень
Зрелый II	38	9	5	Лето (4 июня) Тюмень

Пожилой	74	7	5	Лето (26 июня) Тюмень
Старческий	83	7	5	Лето (11 июня) Тюмень
Юношеский	18	14	5	Осень (29 ноября) Тюмень
Зрелый I	23	10	5	Осень (18 ноября) Тюмень
Зрелый II	37	10	5	Осень (24 ноября) Тюмень
Пожилой	69	8	5	Осень (31 октября) Тюмень
Старческий	78	9	5	Осень (28 ноября) Тюмень
Юношеский	19	7	10	Зима (18 февраля) Тюмень
Старческий	84	6	10	Зима (25 февраля) Тюмень
Зрелый I	29	7	5	Зима (27 февраля) п. Харасавэй
Зрелый I	32	10	5	Весна (30 марта) п. Харасавэй
Зрелый I	32	8	5	Лето (7 июня) п. Харасавэй
Зрелый I	28	9	5	Осень (25 сентября) п. Харасавэй

Изучение осуществлялось с хронобиологических позиций 5 раз в сутки: 7, 11, 15, 19, 23 часа (это наиболее общепринятые часы в биоритмологических исследованиях) в один и тот же день недели (субботу). Ночная точка была исключена, так как нарушение ночного сна при исследованиях является нефизиологичным и может искажать нормальный профиль ритма. Об этом свидетельствуют ряд публикаций [Катинас Г.С., Мартынихин А.В., 1994; Моисеева Н.И., 1978; Colquhoun W., Condon R., 1980; Al. Esquifino, A. Arce, M.A. Villanua et al., 1998; Stanbury S., Thomson A., 1951].

Некоторые физиологические показатели (артериальное давление, температура тела, сила кисти, электролиты слюны) были изучены в зимний сезон у людей юношеского и старческого возрастов в следующие часы суток: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 с целью выявления 12-й часовых, 8-й часовых и других составляющих. В данном случае проводился индивидуальный анализ ритмов.

Для того, чтобы проводить биоритмологические исследования в различные возрастные периоды необходима строгая стандартизация возрастных групп, и унификация методов исследования [Агаджанян Н.А., Губин Г.Д., Губин Д.Г., Радыш И.В., 1998, Доскин В.А., Лаврентьева И.С., 1974; Комаров Ф.И., Романов Ю.А., 1995; Breithaupt H., Hildebrandt G., Dohre D., 1978; Cornelissen G., Halberg F., 1974]. Мы старались это соблюдать в настоящей работе. Так предварительно у обследуемых проводилось анкетирование по анкете, определяющей тип работоспособности [Ostberg O., 1976], для того, чтобы исключить лиц с четко выраженным утренним и вечерним типом. Для исследований мы брали людей со слабо выраженным утренним типом, индифферентным и слабо выраженным вечерним типом.

Из изучения исключались люди с обострениями заболеваний, лица, имеющие в анамнезе заболевания, которые могли бы повлиять на результаты, изучаемых физиологических показателей, например, такие как сахарный диабет, бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, болезни крови, вегетативные расстройства и некоторые другие заболевания.

У каждого человека измерялся рост и вес, эпигастральный угол. Мы старались брать для изучения нормостеников, чтобы не было больших различий в уровне основного обмена, а также при изучении показателей внешнего дыхания.

Большое внимание, безусловно, уделялось режиму Дня и питания. Лица юношеского, зрелого I, II возрастов - студенты медицинского института имели обычное 3-х разовое питание. Обследование у лиц пожилого и старческого возрастов проводилось в доме "Ветеранов труда" со следующим режимом питания: завтрак в 9 часов, обед в 13, полдник в 15.30 и ужин в 18

часов. Распорядок дня у изучаемых лиц: подъем в 7-8 часов, отход ко сну в 22-23 часа.

Все исследования проводились в дни, когда не было магнитных бурь, резкого падения атмосферного давления, поскольку имеются публикации о существенном влиянии этих факторов на циркадианную организацию [Ли А.В., Власова И.Г., 1988; Моисеева Н.И., Любицкий Р.Е., 1986; Рыжков Г.В., 1981, Park Y.M., Matsumoto K., Seo Y. J., 1998].

В условиях амбулатории Карской экспедиции (п. Харасавэй) во все сезоны 1986 года у 34-х человек проведены биоритмологические исследования (5 раз в сутки: 7, 11, 15, 19, 23) часа 25-и физиологических показателей ряда функциональных систем (система крови, сердечно-сосудистая, внешнего дыхания). Возраст обследуемых 22-35 лет (зрелый 1). Средний стаж работы в Заполярье - 6,5 лет. График работы был с 8 до 17 часов (1,5 - 2 месяца работы, 20-30 дней отдыха).

Чтобы исключить влияние перелета на самолете к месту работы в изучение брали только лиц, которые проработали уже в поселке Харасавэй как минимум 1 неделю [Samel A., Wegmann H. M., 1995].

2.2. Методика физиологических исследований

В работе изучен ряд показателей системы крови: количество эритроцитов, эозинофилов, лейкоцитов, концентрация гемоглобина и лейкоцитарная формула.

Эти показатели были взяты нами по ряду причин: во-первых, это очень информативные параметры, во-вторых, они выполняются практически во всех клинических лабораториях и по ним имеется много публикаций по различным возрастным группам.

Для анализа использовалась периферическая кровь, взятая из пальца.

Количество эритроцитов и лейкоцитов в 1 мкл подсчитывалось в камере Горяева со взятием крови по Н.М. Николаеву [Николаев Н.М., 1954].

Количество эозинофилов определялось в камере Фукс-Розенталя по методу И.С. Пиралишвили [Пиралишвили И.С., 1962].

Определение концентрации гемоглобина осуществлялось гемиглобинцианидным методом по стандартным наборам на ФЭК-56 М [Дервиз Г.В., Воробьев А.И., 1959].

Окраска мазков периферической крови для изучения клеточного состава лейкоцитов проводилась по Романовскому. В каждом мазке подсчитывалось как правило 200 клеток.

Все эти методы подробно описаны в справочнике по клиническим лабораторным методам исследования [Е.А. Кост, 1975] и руководстве по клинической лабораторной диагностике [Меньшиков В.В., 1982].

Показатели кислотно-щелочного состояния отражают внутренний гомеостаз организма, обладают большой информативностью и представляют значительный интерес для исследователей.

Для определения показателей кислотно-щелочного состояния и газового состава крови использовался биологический микроанализатор СП-210 /3 "Раделкис", Венгрия. В пробах крови, полученной из пальца, прямым методом с помощью соответствующих электродов измеряли рН истинный, парциальное давление углекислого газа ($p\text{CO}_2$ в мм. рт. ст.) и парциальное давление кислорода ($p\text{O}_2$ в мм. рт. ст.). По способу Северингхауз, основанному на линеаризованной номограмме Зиггарда - Андерсена [Рут Г., 1978] определены рН метаболический, истинный (актуальный гидрокарбонат) (АН в м-экв/л), стандартный гидрокарбонат (SH в м-экв/л), буферные основания (ВВ в м-экв/л), сдвиг буферных оснований (ВЕ в м-экв/л), степень оксигенации гемоглобина (HbO_2 в %) [Агапов Ю.А., 1968].

Описание физиологических методов исследования.

1. Показатели сердечно-сосудистой системы.

Снятие ЭКГ проводилось с помощью переносного электрокардиографа "Малыш" (в I и II стандартных отведениях). По ЭКГ рассчитывалась частота сердечных сокращений (ЧСС в 1 мин.), определялась общая продолжительность сердечного цикла в миллисекундах (интервал R – R);

продолжительность электрической систолы желудочков в миллисекундах (интервал Q – T); вольтаж зубца К в милливольтках, отражающий процесс деполяризации миокарда желудочков сердца, и вольтаж зубца Т в милливольтках, отражающий процесс реполяризации желудочков [Дощицин В.Л., 1987].

Артериальное давление измерялось на правой и левой руке в условиях относительного покоя в положении сидя по Н.С. Короткову. Использовался измеритель артериального давления мембранный общего применения ИАДМ-ОП. Из полученных параметров рассчитывались: пульсовое давление ($ПД = АД(с) - АД(д)$ в мм.рт.ст.); среднее динамическое давление, которое определяли по Хикему ($СДД = 0,42(АД(с) - АД(д)) + АД(д)$ мм.рт.ст.); систолический объем сердца определялся по Старру ($СО = 100 + 0,5(АД(с) - АД(д)) - 0,6АД(д) - 0,6В$) в мл, где В – возраст); минутный объем сердца ($МО = СО \times ЧСС$ мл/мин) [Горшков С.И., Золина З.М., Мойкина Ю.В., 1974].

2. Показатели внешнего дыхания.

Показатели внешнего дыхания определялись на спирографе, из показателей внешнего дыхания по спирограмме определяли: частоту дыхания в 1 мин. (ЧД), дыхательный объем в мл. (ДО), минутный объем дыхания в мл. (МОЛ), жизненную емкость легких в мл. (ЖЕЛ).

3. Показатели температуры тела, мышечной силы кисти, индивидуальной минуты.

Температуру тела обследуемых измеряли ртутным термометром в подмышечной впадине. Измерение продолжалось 5 минут, при получении нетипичных данных измерение повторялось. Температура окружающей среды составляла 20-24⁰. В разные сезоны года обследовались практически одни и те же лица.

Мышечную силу кисти справа и слева определяли с помощью ручного динамометра.

Определение длительности индивидуальной минуты (собственного масштаба времени испытуемого) заключается в определении соответствия длительности отсчета времени испытуемого и физического времени

[Н.И.Моисеева, Н.И.Караулова, С.В. Папюшкина, А.Н. Петров, 1985; Кузнецов О.Н., Алехин А.П., Моисеева Н.И., 1985]. Методика определения длительности индивидуальной минуты при счете за 1 мин.: с момента пуска секундомера про себя ведется счет от одного до шестидесяти в таком ритме, чтобы каждый счет приходился на 1 секунду (как ее ощущает испытуемый). На счет 60 секундомер останавливают. В случае равномерного счета по циферблату будет отмерено около одной минуты, при ускоренном счете - меньше 55 с., при замедленном - более 60 с. Числе секунд за которое испытуемый достигнет до 60, характеризует длительность течения времени, присущую данному человеку - его индивидуальную минуту.

г) Определение электролитов в слюне.

Концентрация в слюне электролитов в ммоль/л (натрия и калия) определялась методом пламенной фотометрии на пламенном фотометре марки "ПАЖ". Предварительно исходная слюна разбавлялась дистиллированной водой в отношении 1:50 [Колб В.Г., Камышников В.С., 1976].

2.3. Математическая обработка результатов исследования

Полученный цифровой материал обрабатывали по методу Фишера - Стьюдента [Лакин Г.Ф., 1980; Урбах В.Ю., 1963]. При этом определяли: M - среднее арифметическое, b - среднее квадратическое отклонение, m - среднюю ошибку средней арифметической, t - нормированное отклонение (критерий Стьюдента). Различия сравниваемых величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Полученные данные обрабатывались на ЭВМ по программе "Косинор" [К.А. Багриновский, Н.В. Багринская, А.Ф. Баженова и др., 1973; Halberg F., Simpson H., 1967; Halberg F., Tong Y.L., Johnson E.A., 1965; Halberg F., Tong Y.L., Johnson E.A., 1967].

Применяемый нами способ индивидуально-группового "Косинор"-анализа состоит из трех этапов. На первом определяются основные

параметры индивидуального ритма: амплитуда (отклонение от среднесуточного уровня), мезор (среднесуточный уровень), акрофаза (время наибольшего значения функции). На втором проводится векторное усреднение индивидуальных данных, и определяются доверительные интервалы для амплитуд и акрофаз. Третий этап состоит в построении косинор - диаграмм в виде графического изображения амплитуд и акрофаз с эллипсами рассеивания в системе полярных координат. Принимается, что 360° соответствует 24 ч суток ($1 \text{ ч} = 15^\circ$). Амплитуда графически выражается вектором, исходящим из центра полярной оси координат. Угол отклонения этого вектора от вертикали соответствует акрофазе. Если эллипс рассеивания перекрывает центр координат, достоверного ритма при заданном уровне значимости не выявляется. Степень взаимного перекрытия эллипсов позволяет судить о достоверности различий сравниваемых акрофаз.

Подробное описание косинорного анализа, его использование, методов расчёта и построения эллипса ошибок представлено в следующих работах [Асланян Н.Л., Мадоян С.Х., 1991; Емельянов И.П., 1976; Ерошенко В.Ш., Сорокин А.А., 1980; F. Halberg, E.A/ Johnson, W. Nelson et al., 1972; W. Nelson, Y.L. Tong, J.K. Lee et al., 1979].

Следовательно, программа "Косинор" при заданном периоде позволяет оценить все известные параметры ритма (мезор, амплитуду) акрофазу, а также доверительные интервалы для амплитуд и акрофаз, которые в нашем исследовании определены при 95%-ном уровне значимости ($P < 0,05$). Данный "Косинор" - анализ выявляет расчетную акрофазу - время максимума по отношению к началу суток [00 ч. 00 мин.]. Акрофазы ритмов выражались в часах, минутах /ч. мин./, амплитуды и мезоры - в соответствующих единицах измерения изучаемых показателей.

Для индивидуального анализа использовалась программа "Сказка-2 "/ЭВМ СМ - 14 [Аршавский И.А., 1987], которая позволяет выявлять не только циркадианный ритм, но и 12- и, 8-й, 6-й часовые составляющие и другие гармоники [Карп В.П., Катинас Г.С., 1990; Г.Д.Губин, Д.Г.Губин, С.В.

Рыбина и др., 1994]. Дисперсионный анализ выполнялся на компьютере С 64 совместно с Дитмаром Вайнертом (г. Галле, Германия).

Для определенных показателей был подсчитан коэффициент корреляции на ЭВМ С 64. Уровни значимости, найденных коэффициентов корреляции определяли по таблице ЖУ1, представленной в руководстве Г.Ф.Лакина [Лакин Г.Ф., 1980].

Выражаем благодарность Дитмар Вайнерту за оказанную помощь при обработке результатов на ЭВМ.

Для оценки суточных ритмов экскреции натрия в слюну использовался показатель суточной адаптивности (ПСАд), который определялся как разность 7-й и 11-й часового значения в % от его значения в 7 часов утра [Баевский Р.М., 1976; Баевский Р.М., 1979; Семенова Т.Д., 1972; Семенова Т.Д., 1976].

Рассчитывались средние значения хронодезмов (впервые понятие хронодезм введено Ф. Хальбергом, [Halberg F., Nelson W., 1978] для каждого возрастного периода (средние величины максимальных значений и средние величины минимальных значений у всех обследуемых определенного возраста).

ГЛАВА 3. ДИНАМИКА ЦИРКАДИАННОЙ И СЕЗОННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛЮДЕЙ МУЖСКОГО ПОЛА В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

3.1. Характеристика показателей системы крови у людей в онтогенезе

Результаты исследований количества эритроцитов в 1 мкл периферической крови, концентрации гемоглобина, количества лейкоцитов в 1 мкл периферической крови, количества эозинофилов, относительного содержания лимфоцитов и нейтрофилов крови у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов в различные сезоны года представлены на табл. 5-9 (приложение).

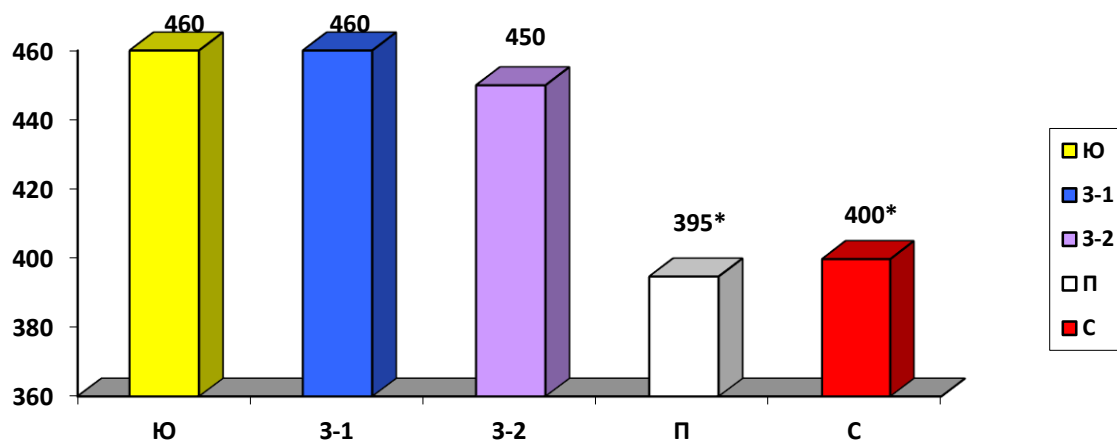
Акрофазы циркадианных ритмов данных показателей системы крови значительно изменяются в зависимости от возраста и сезона года. Следует отметить, что по большинству изученных показателей отмечается смещение акрофаз в старческом возрасте на более ранние часы суток относительно зрелого I возраста.

Суммарные среднегодовые данные по мезорам и амплитудам показателей системы крови представлены на рис. 1,2.

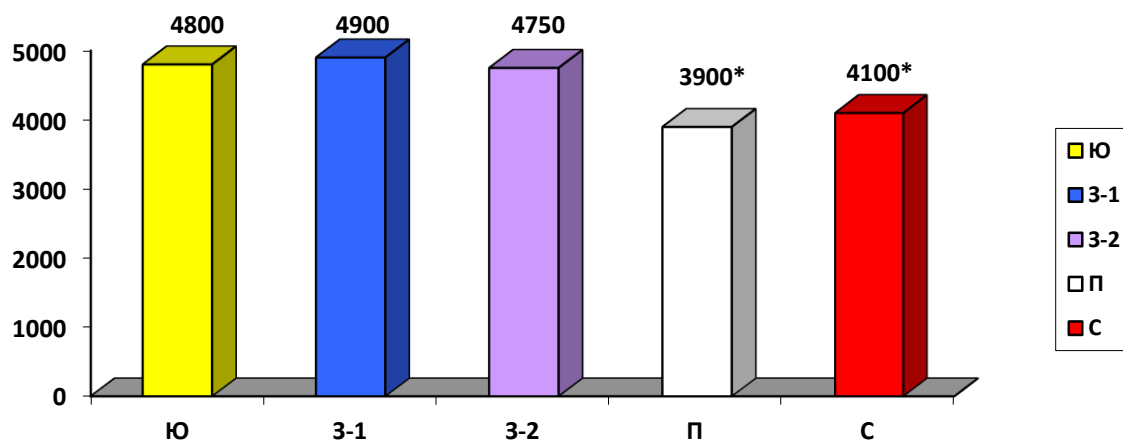
Из рис. 1 видно, что по всем показателям (кроме относительного содержания нейтрофилов) мезоры в пожилом и старческом возрастах достоверно уменьшаются относительно зрелого I возраста, а по % содержанию нейтрофилов достоверно увеличиваются ($P < 0,05$).

Среднегодовые амплитуды показателей: количества эритроцитов, концентрации гемоглобина, количества лейкоцитов, количества эозинофилов (рис.2) с возрастом достоверно уменьшаются относительно зрелого I возраста ($P < 0,05$). По относительному содержанию лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови в пожилом и старческом возрастах не зарегистрировано достоверного изменения амплитуд относительно зрелого I возраста ($P > 0,05$).

Количество эритроцитов



Количество лейкоцитов



Содержание лимфоцитов в %

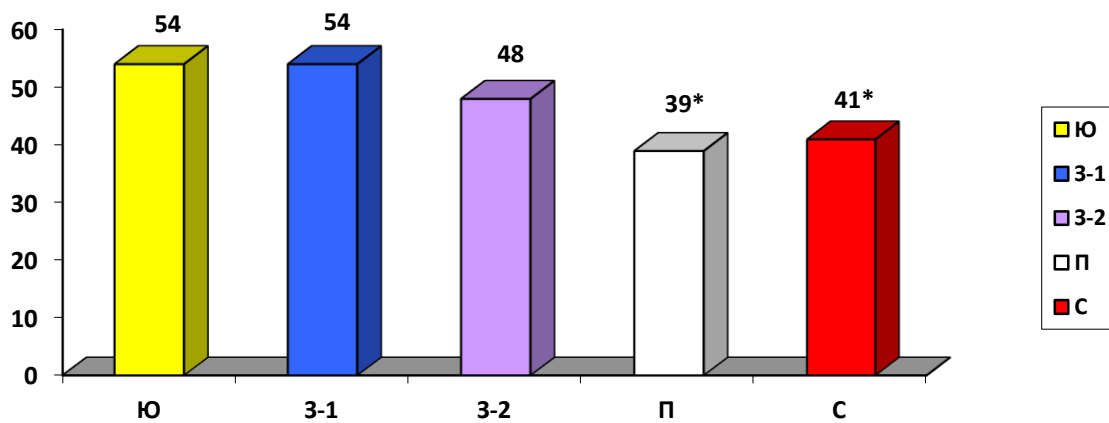
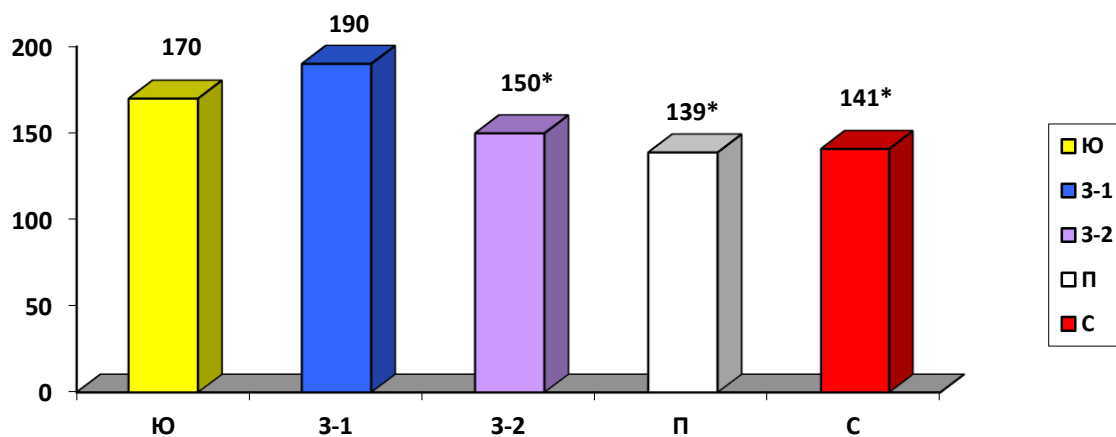


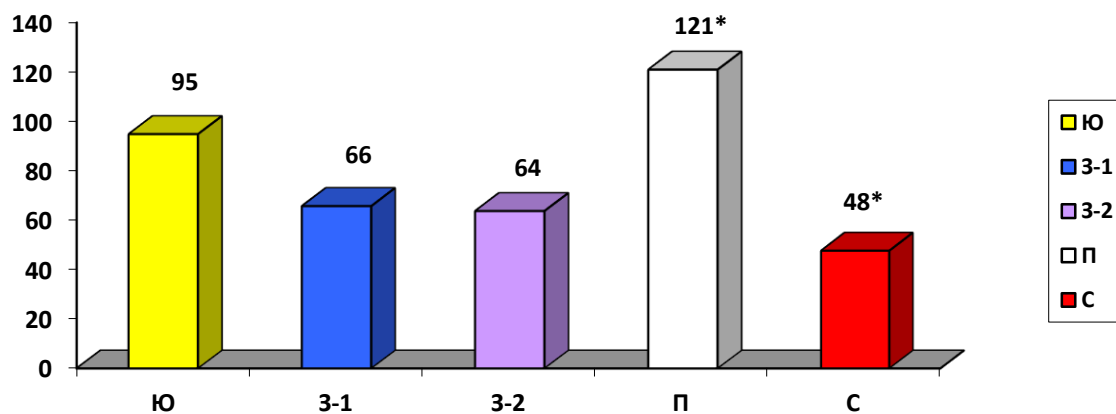
Рис.1а Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей системы крови у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Концентрация гемоглобина (Г/Л)



Количество эозинофилов



Содержание нейтрофилов в %

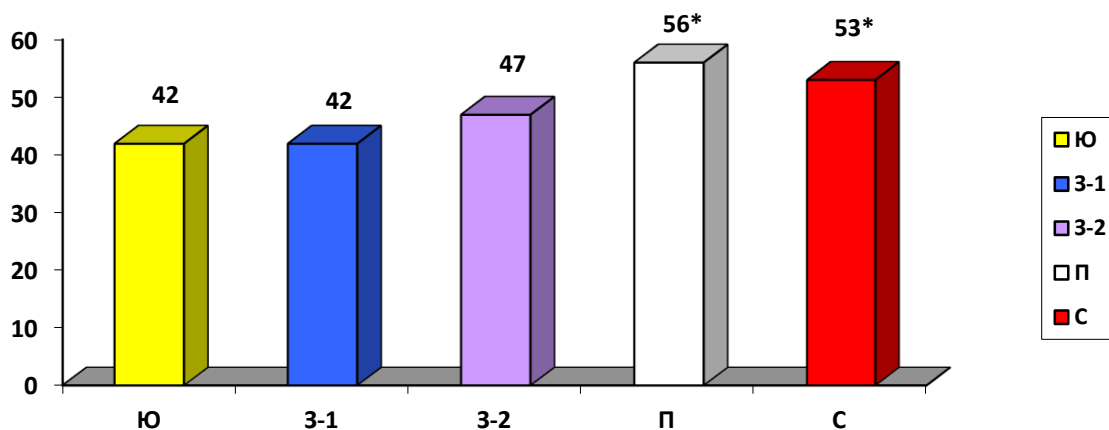
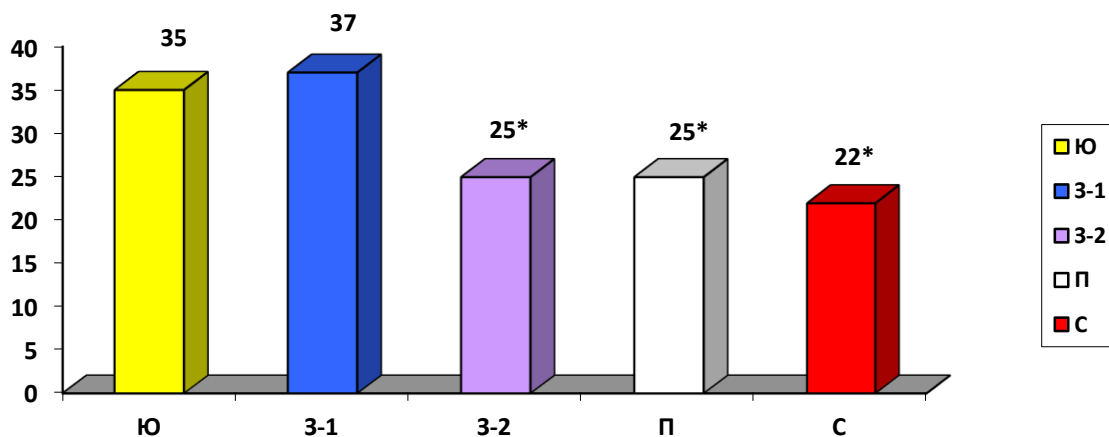


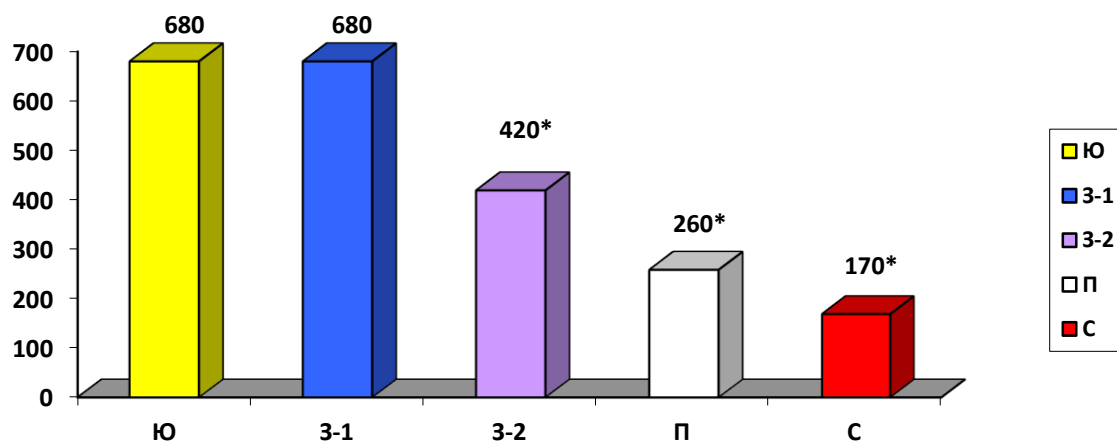
Рис.16 Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей системы крови у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Количество эритроцитов



Количество лейкоцитов



Содержание нейтрофилов в %

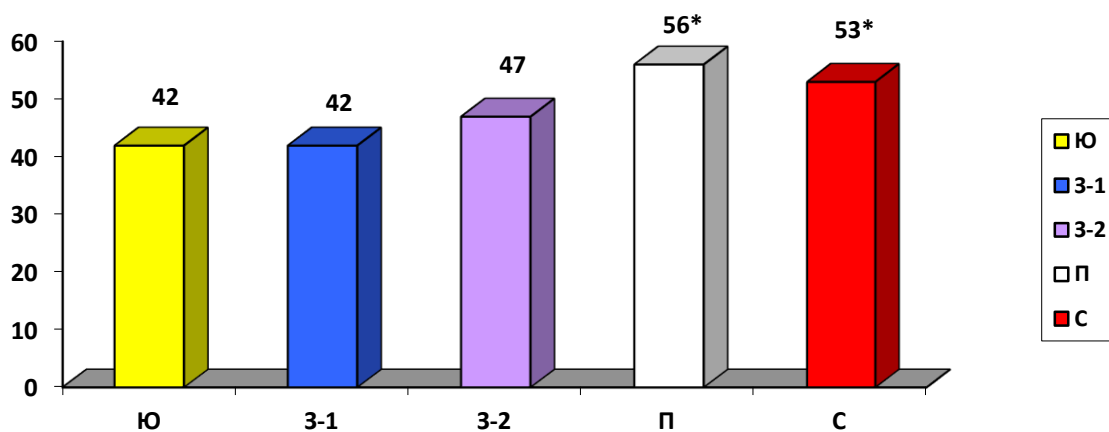
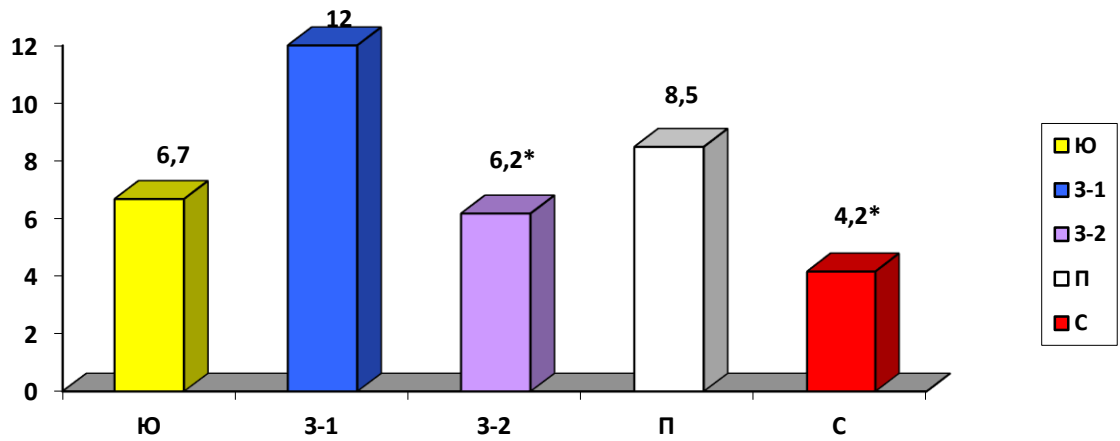


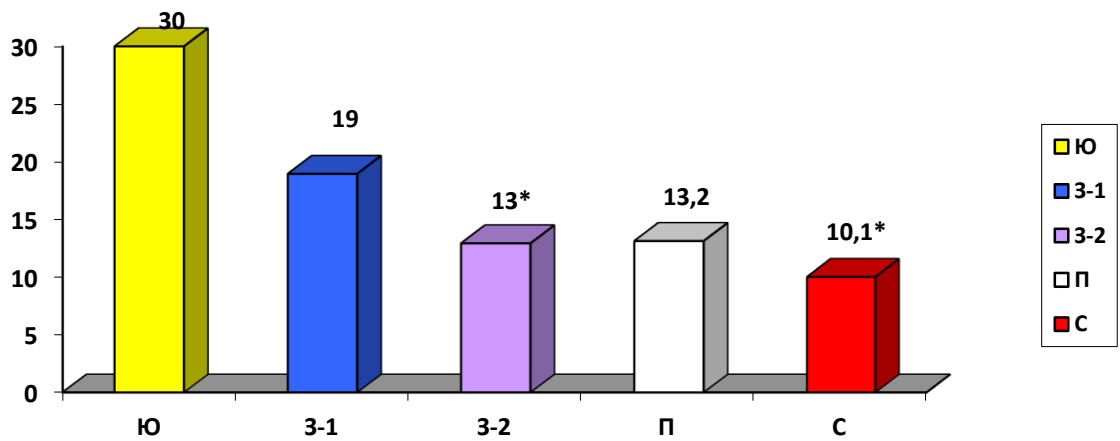
Рис.2а Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей системы крови у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Концентрация гемоглобина (Г/Л)



Количество эозинофилов



Содержание нейтрофилов в %

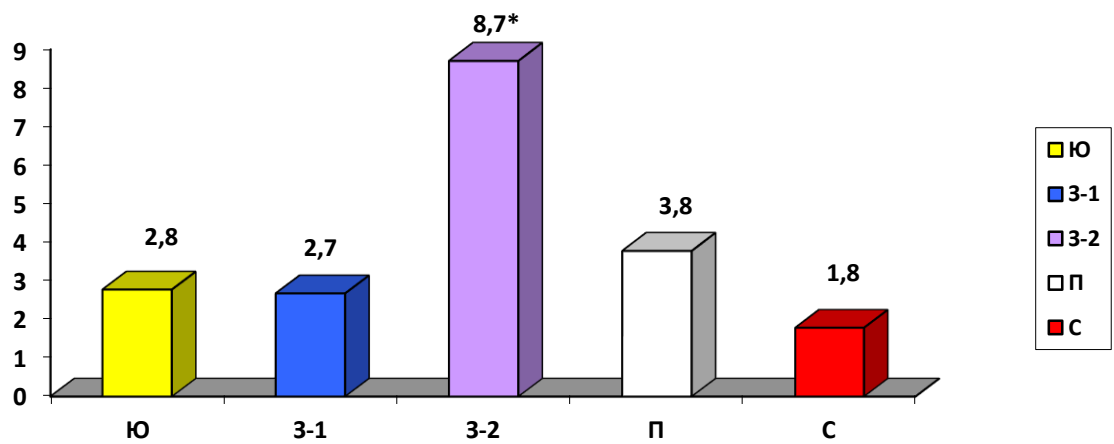


Рис.26 Графическое изображение среднегодовых значений амплитуд циркадианных ритмов показателей системы крови у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Таким образом, из представленного материала видно, что циркадианные ритмы показателей системы крови испытывают существенные изменения в онтогенезе у человека. Эти изменения проявляются в снижении мезоров на поздних этапах онтогенеза (пожилом и старческом возрастах) относительно зрелого I возраста. Кроме этого, выявлена следующая закономерность - смещение акрофаз по ряду показателей системы крови в старческом возрасте на более ранние часы суток относительно зрелого I возраста. Амплитуды же циркадианных ритмов закономерно изменяются в постнатальном онтогенезе: достигают максимума обычно в зрелом I возрасте, затем несколько снижаются в зрелом II возрасте и принимают минимальные значения в старческом возрасте.

3.2. Изменения показателей сердечно-сосудистой системы у человека в онтогенезе

Результаты исследований показателей сердечно-сосудистой системы с хронобиологических позиций у людей в онтогенезе и различные сезоны года представлены на табл. 10-19 (Приложение).

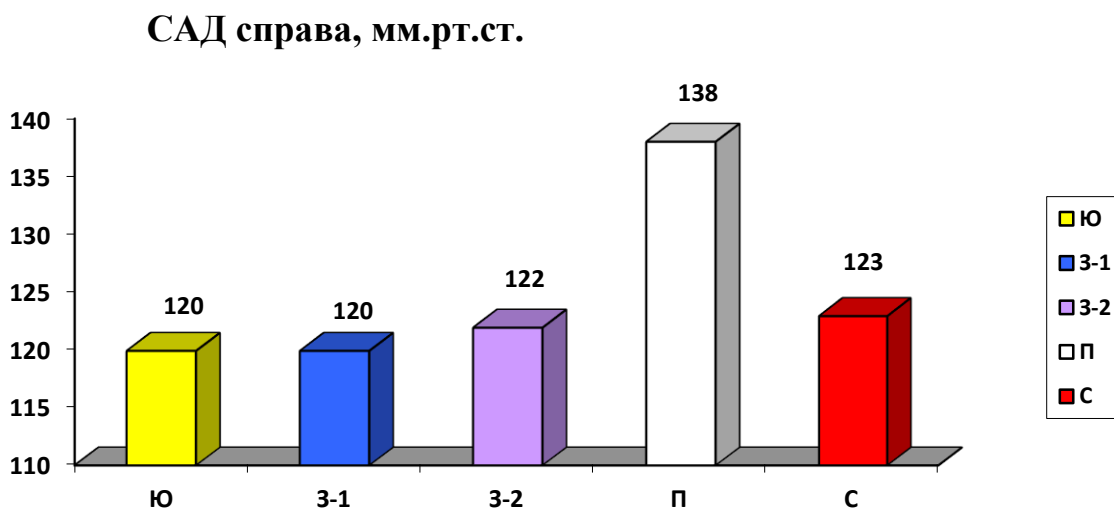
Акрофазы циркадианных ритмов данных параметров значительно изменяются в зависимости от возраста и сезона года. Так, акрофазы частоты сердечных сокращений, артериального систолического и диастолического давления, пульсового давления, среднего динамического давления в юношеском, зрелом I, зрелом II возрастах регистрируются в основном в вечерние часы суток, а в пожилом и старческом возрастах наблюдается тенденция смещения акрофаз на более ранние часы суток относительно зрелого I возраста. Суммарные среднегодовые данные по мезорам и

амплитудам показателей сердечно-сосудистой системы представлены на рис. 3-4.

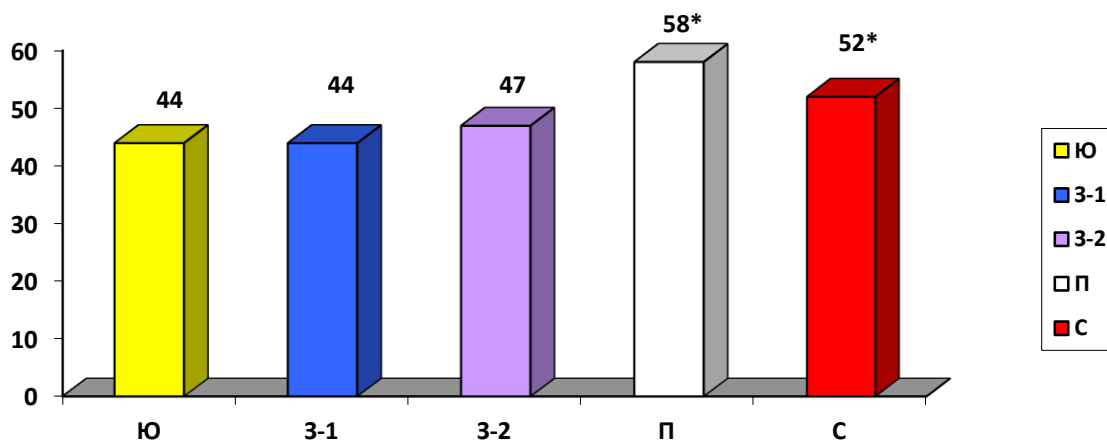
Из рис. 3 видно, что мезоры частоты сердечных сокращений, артериального диастолического давления в пожилом и старческом возрастах достоверно не изменяются относительно зрелого I возраста, мезоры систолического объема и минутного объема сердца достоверно уменьшаются с возрастом, а артериального систолического (справа), пульсового, среднего динамического давления напротив возрастают.

Амплитуды по большинству изученных показателей (рис.4) (ЧСС, АД(с) справа, СО, МО) имеют тенденцию к уменьшению на поздних этапах онтогенеза относительно зрелого I возраста, но это уменьшение статистически не достоверно ($P > 0,05$).

Результаты корреляционного анализа по показателям сердечнососудистой системы у людей юношеского, зрелого I и старческого возрастов представлены на табл. 19 (Приложение).



Пульсовое давление, мм.рт.ст.



Систолический объем сердца, мл

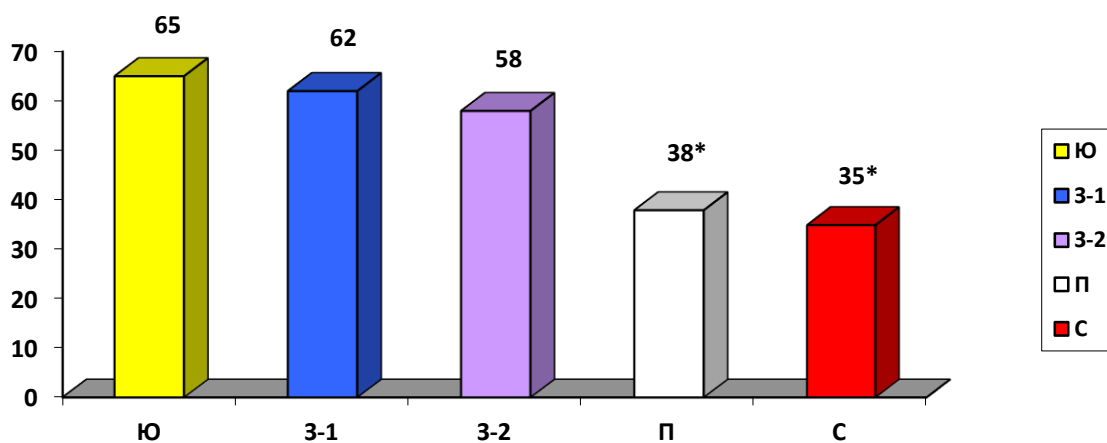
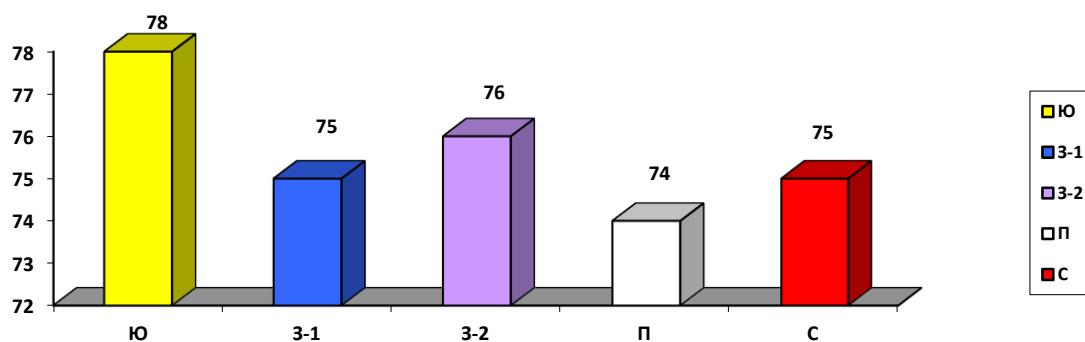


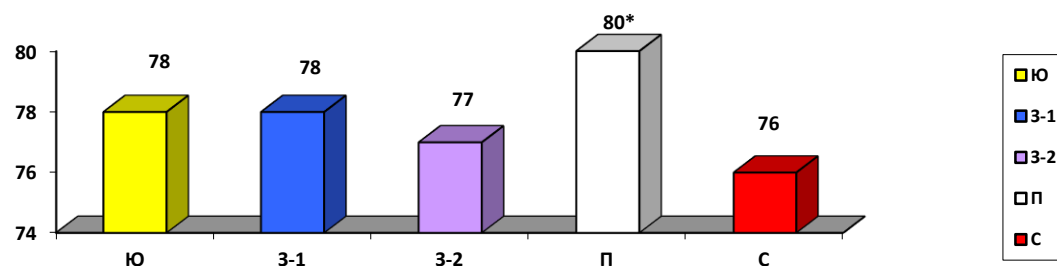
Рис.3а Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей сердечно-сосудистой системы у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

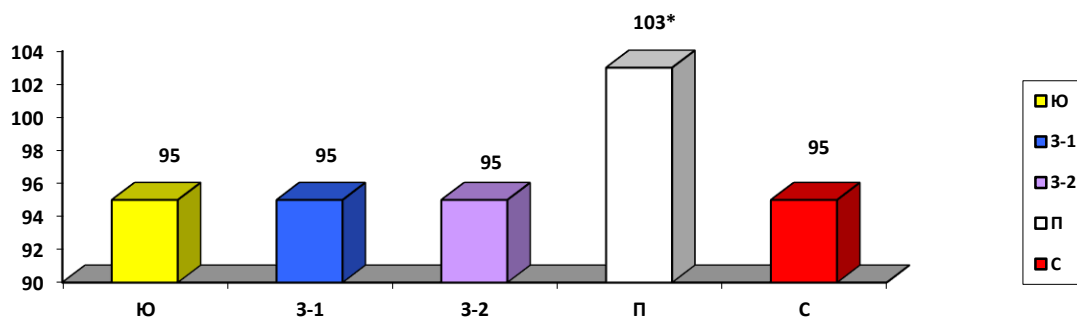
Частота сердечных сокращений(уд/мин).



ДАД справа, мм.рт.ст.



Среднее динамическое давление, мм.рт.ст.



Минутный объем сердца, мл/мин

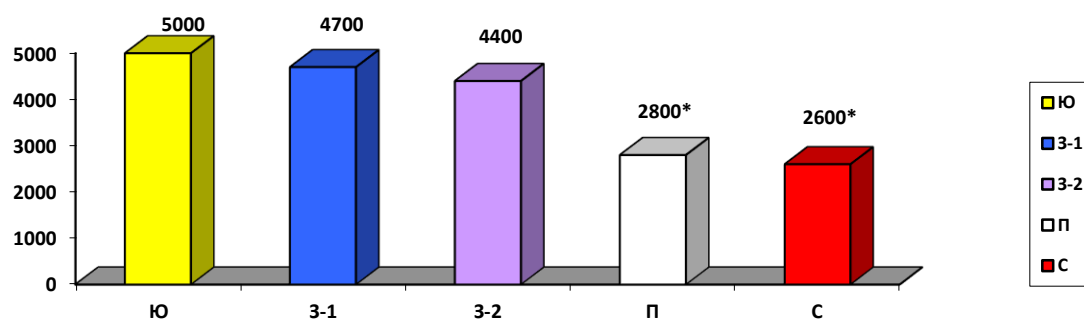
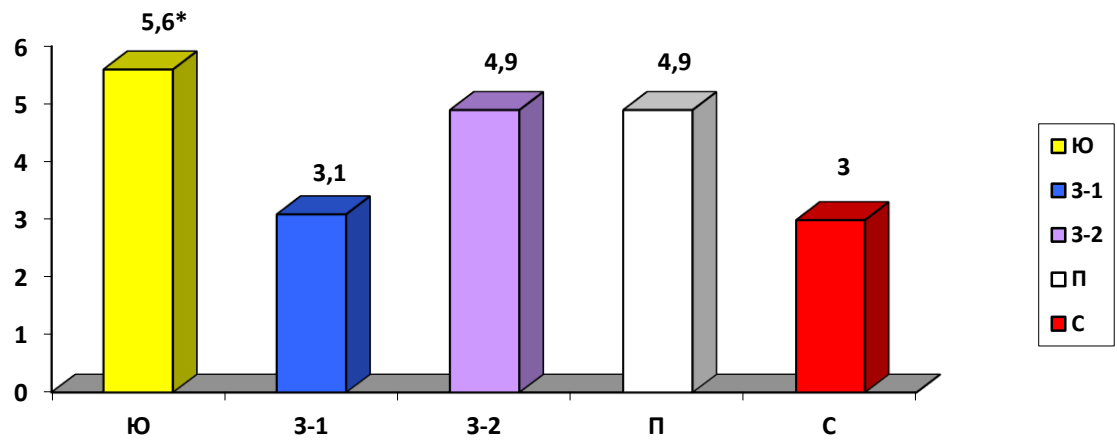


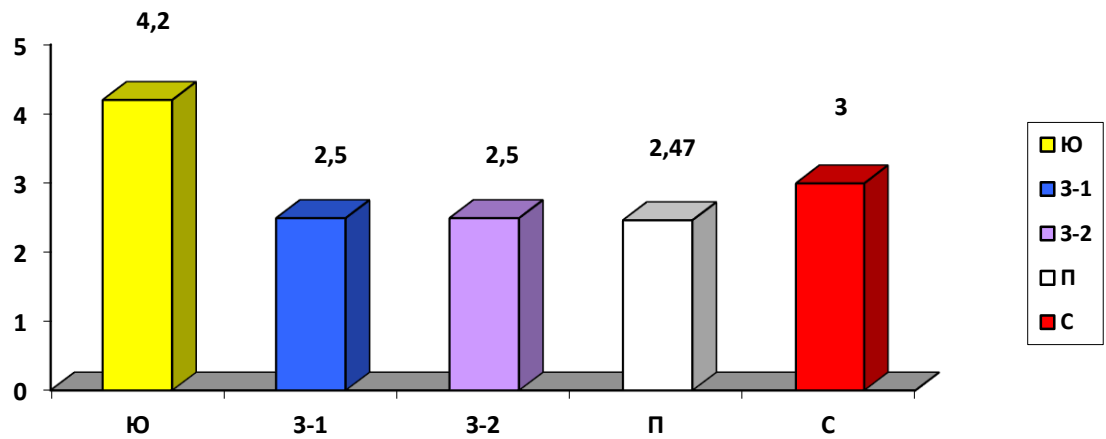
Рис.3б Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей сердечно-сосудистой системы у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

САД справа, мм.рт.ст.



Пульсовое давление, мм.рт.ст.



Систолический объем сердца, мл

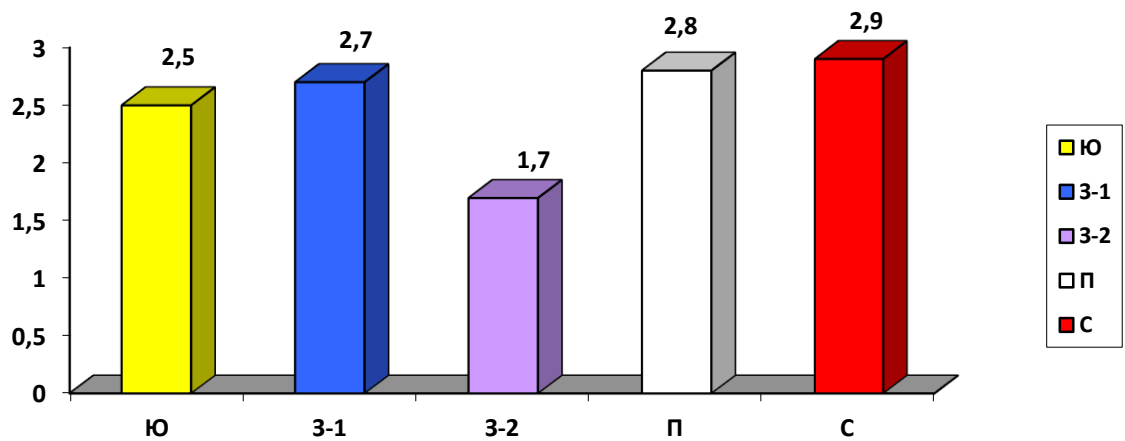
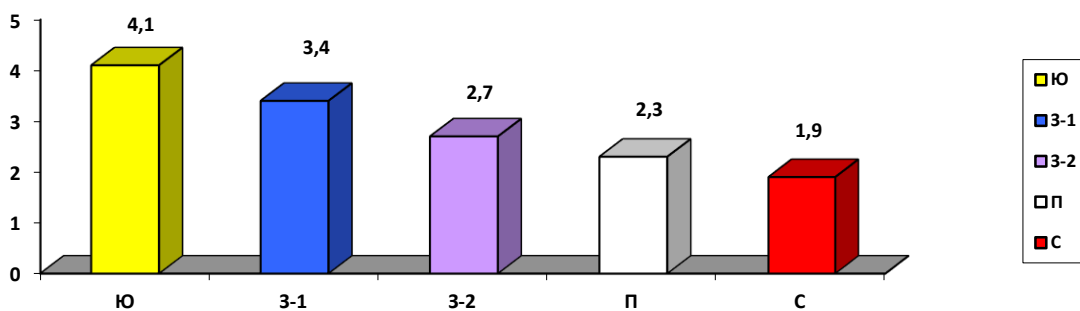


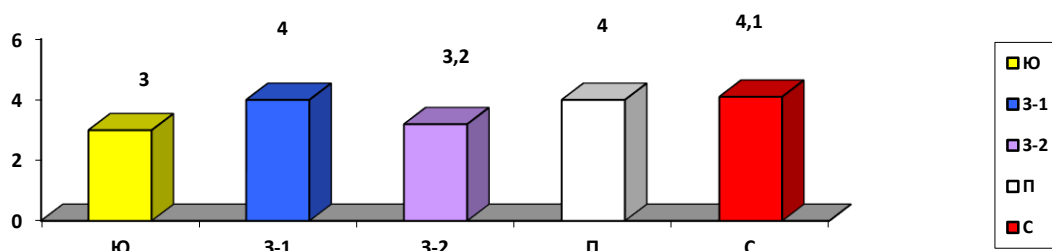
Рис.4а Графическое изображение среднегодовых значений амплитуд циркадианных ритмов показателей сердечно-сосудистой системы у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

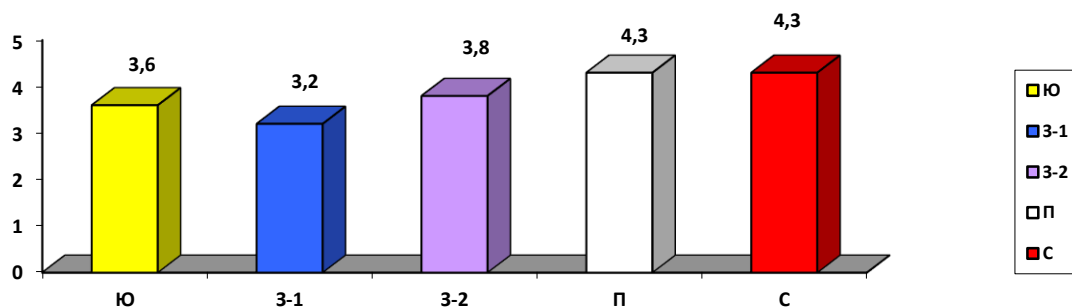
Частота сердечных сокращений (уд/мин).



ДАД справа, мм.рт.ст.



Среднее динамическое давление, мм.рт.ст.



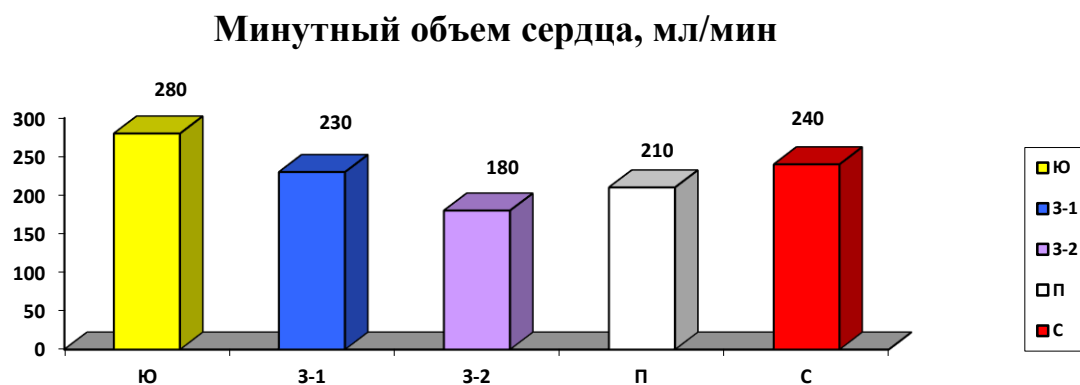


Рис. 4 б. Графическое изображение среднегодовых значений амплитуд циркадианных ритмов показателей сердечно-сосудистой системы у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Как видно из представленной таблицы, в юношеском и зрелом I возрастах между показателями АД систолическое (справа) и ЧСС в некоторые сезоны имеется положительная корреляция, а в старческом возрасте во все сезоны - отрицательная. В юношеском возрасте осенью, зимой и весной наблюдается положительная корреляция между АД диастолическое (слева) и ЧСС, а в старческом - отрицательная.

Таким образом, суммируя результаты по изучению показателей сердечно-сосудистой системы можно заключить, что изменения мезоров в изученные возрастные периоды носят разнонаправленный характер, амплитуды имеют тенденцию к снижению, однако это снижение статистически не достоверно. В старческом возрасте уменьшается корреляция между взаимосвязанными показателями по сравнению со зрелым I возрастом.

3.3. Характеристика электрической активности сердца у людей в различные возрастные периоды

Результаты исследований показателей электрической активности сердца у людей в онтогенезе и в различные сезоны года представлены на табл. 20-23 (Приложение).

Акрофазы общей продолжительности сердечного цикла (R-R) в юношеском и зрелом возрастах регистрируются в утренние часы во все сезоны года, а на поздних этапах онтогенеза - в ночные или ранние утренние часы суток. Акрофазы продолжительности электрической систолы сердца (Q-T) существенно изменяются в зависимости от возраста и сезона года.

По таким показателям, как вольтаж зубца R и T, достоверные циркадианные ритмы регистрируются лишь в юношеском возрасте в зимний и осенний периоды года (табл. 22, 23) (Приложение).

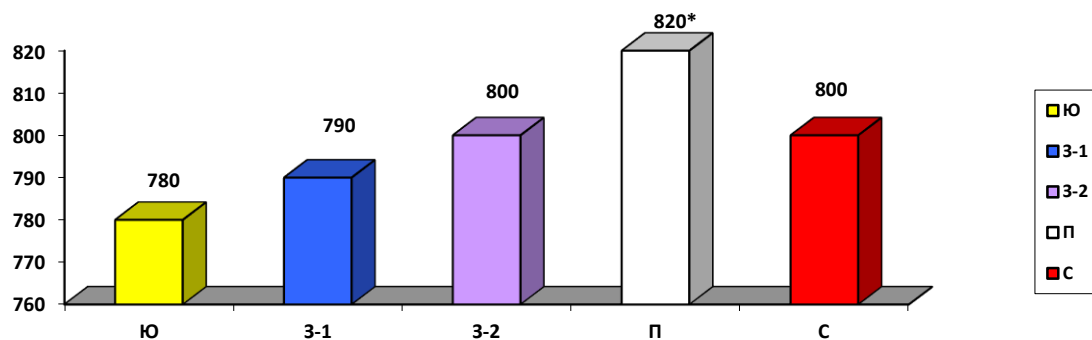
Суммарные среднегодовые данные по мезорам и амплитудам показателей электрической активности сердца у людей 5-й возрастных групп представлены на рис. 5-6.

Из рис. 5 видно, что мезоры интервалов R-R, и Q-T, вольтажа зубца R с возрастом достоверно увеличиваются относительно зрелого I возраста ($P < 0,05$), а мезоры вольтажа зубца T достоверно не изменяются в различные возрастные периоды (в 1 отведении).

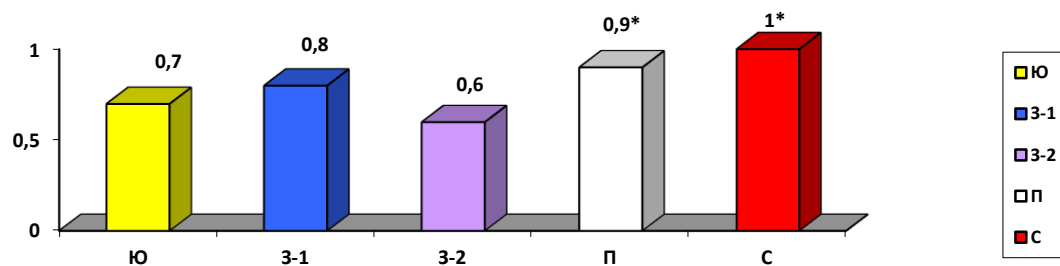
Амплитуды интервала R-R в пожилом и старческом возрастах (рис.6) достоверно ниже, чем в зрелом I возрасте ($P < 0,05$), а по другим показателям изменения в различные возраста не достоверны ($P > 0,05$).

Следовательно, по показателям электрической активности сердца для каждого возрастного периода характерен свой хронобиологический статус.

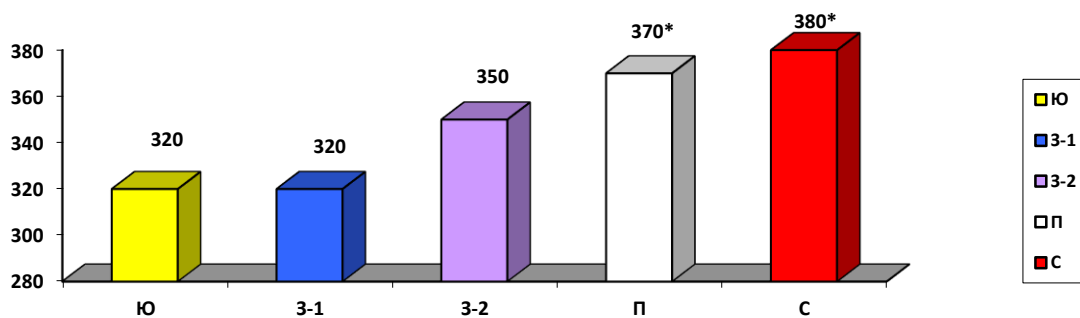
Интервал R-R, миллисекунды



Вольтаж зубца R, милливатты



Интервал Q-T, миллисекунды



Вольтаж зубца Т, милливатты

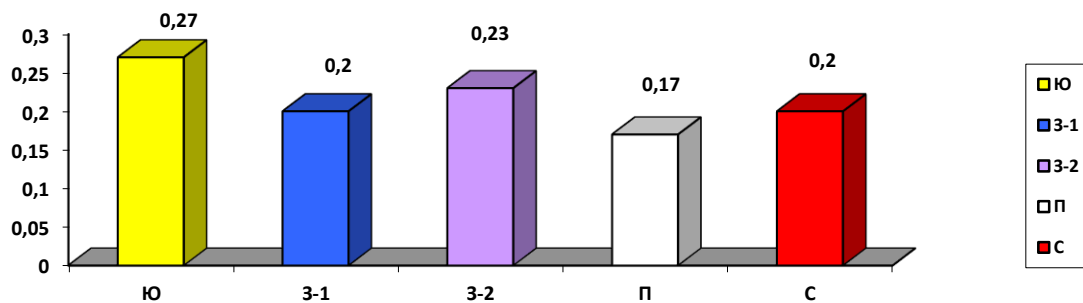
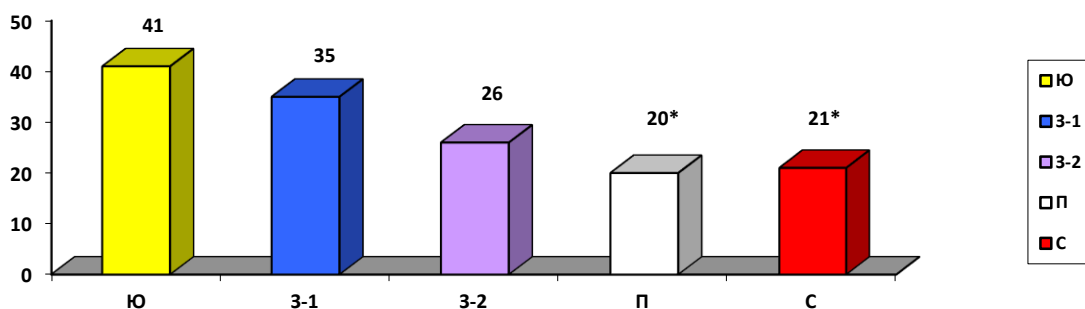


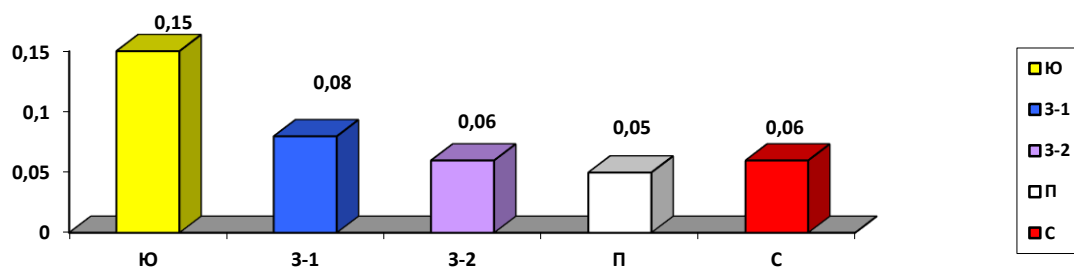
Рис.5 Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей электрической активности сердца у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

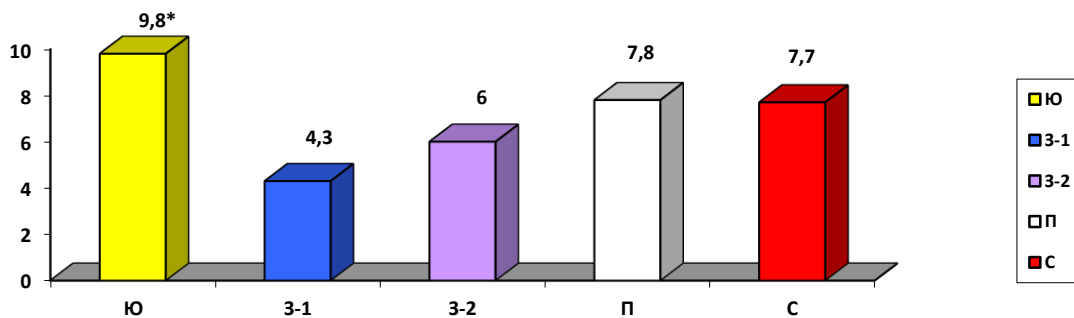
Интервал R-R, миллисекунды



Вольтаж зубца R, милливатты



Интервал Q-T, миллисекунды



Вольтаж зубца Т, милливольты

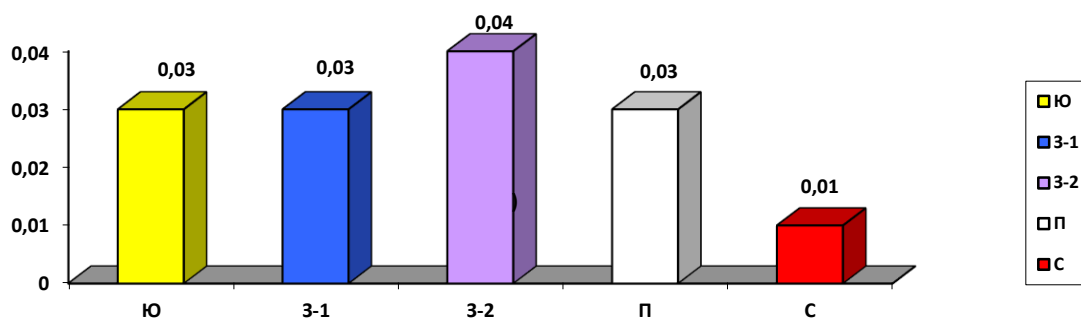


Рис.6 Графическое изображение среднегодовых значений амплитуд циркадианных ритмов показателей электрической активности сердца у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

3.4. Изменения показателей внешнего дыхания у людей в онтогенезе

Результаты исследований показателей внешнего дыхания представлены на табл. 24 (Приложение) и рис. 7-8.

Как видно из табл. 24 и рис. 7, мезоры частоты дыхания увеличиваются с возрастом ($P < 0,05$), по остальным же показателям мезоры в старческом возрасте существенно снижаются относительно зрелого I возраста.

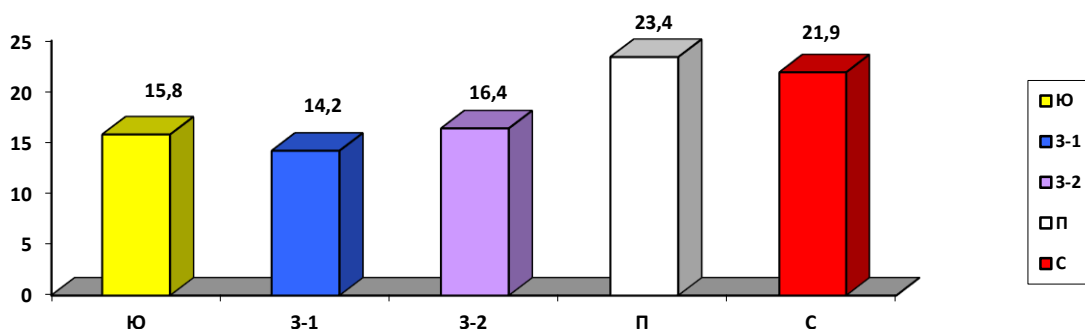
Акрофазы таких параметров, как ЧД, ДО, МОД в юношеском и зрелом возрастах регистрируются в дневные и вечерние часы. В старческом же возрасте происходит сдвиг акрофаз на более ранние часы (с дневных на ночные, или с вечерних на дневные).

Амплитуды ритмов ДО, МОД, ЖЕЛ с возрастом достоверно уменьшаются ($P < 0,05$) (Рис.8). Не зарегистрированы достоверные различия между амплитудами в разные возрастные периоды частоты дыхания, однако в пожилом возрасте достоверный циркадианный ритм вообще не регистрируется ($P > 0,05$).

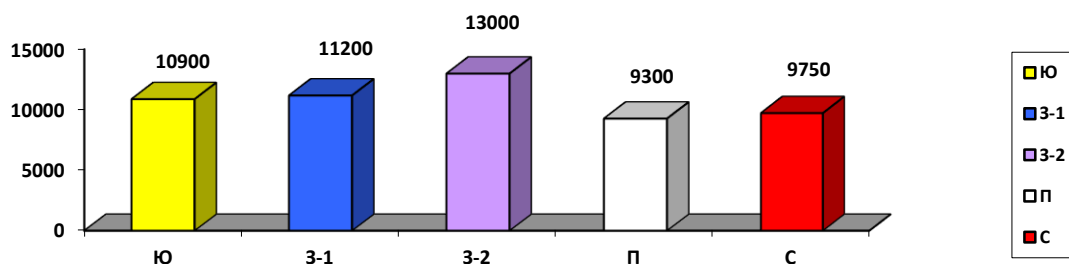
Расчеты показателя ЧД/ЧСС в различные возрастные периоды свидетельствуют, что в юношеском, зрелом I и зрелом II возрастах это отношение приблизительно равно $1/5$, а в пожилом и старческом – $1/3$.

Таким образом, по показателям внешнего дыхания наглядно проявляется процесс затухания циркадианных ритмов в пожилом и особенно в старческом возрасте, что проявляется в существенном уменьшении амплитуд на поздних этапах онтогенеза относительно зрелого возраста.

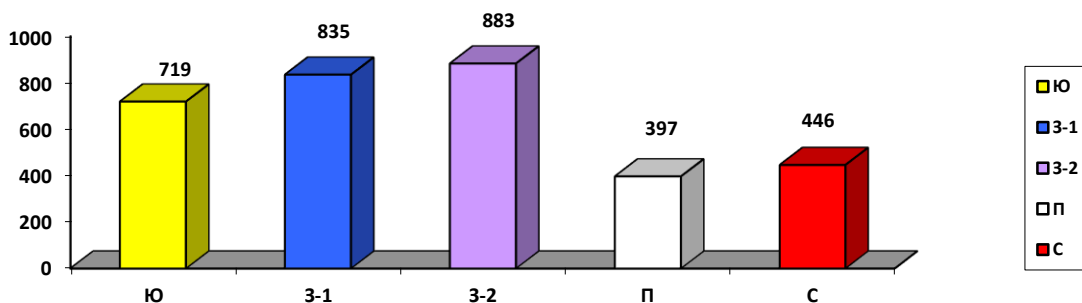
Частота дыхания, в 1 мин.



Минутный объем дыхания, мл



Дыхательный объем, мл



Жизненная емкость легких, мл

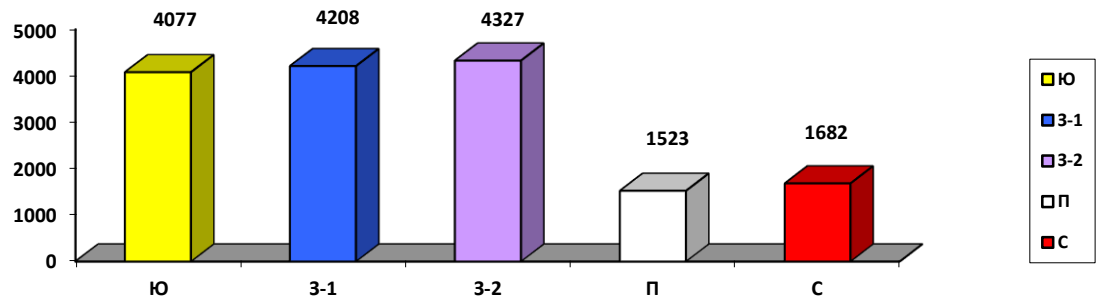
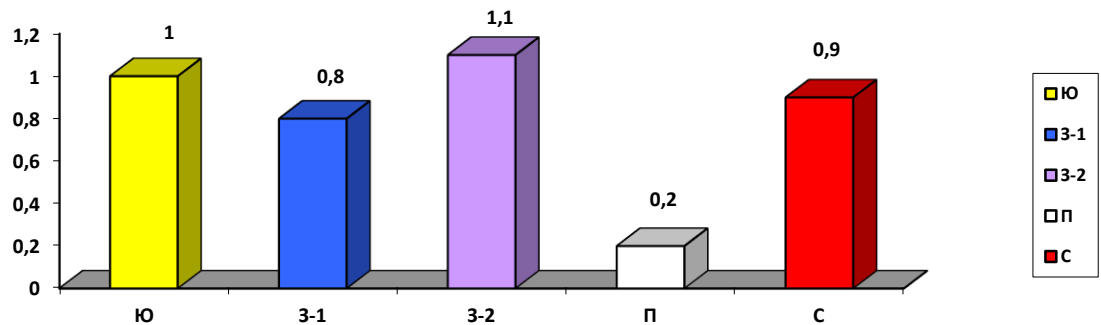


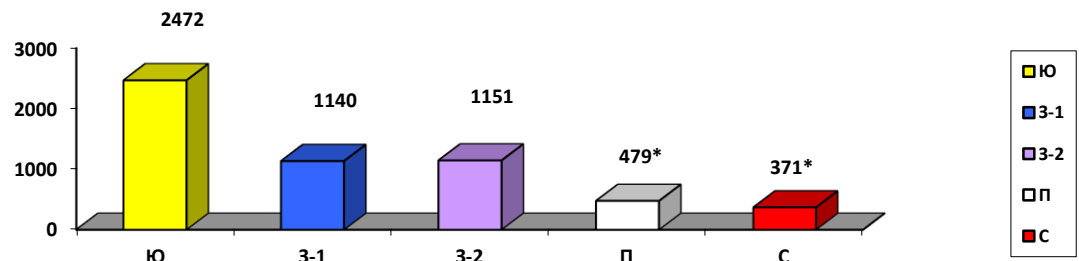
Рис.7. Графическое изображение значений мезоров циркадианных ритмов показателей внешнего дыхания у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов (весенний сезон).

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Частота дыхания, в 1 мин.



Минутный объем дыхания, мл



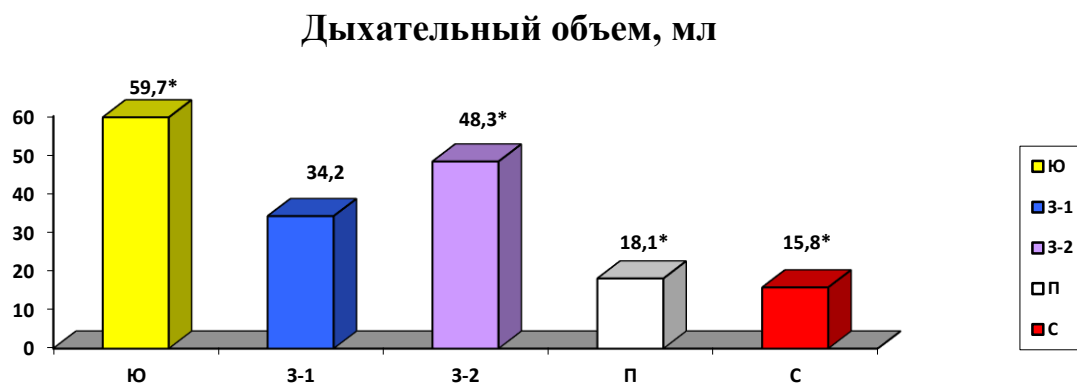


Рис.8. Графическое изображение значений амплитуд циркадианных ритмов показателей внешнего дыхания у людей юношеского, зрелого I, зрелого II, пожилого и старческого возрастов (весенний сезон).

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

3.5. Динамика параметров газового состава крови и кислотно-щелочного баланса у человека в онтогенезе

Результаты исследований показателей газового состава крови и гемоглобина представлены на табл. 25, рис. 9-10.

Как видно из табл. 25, мезор парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$) имеет максимальные значения в зрелом II возрасте. Циркадианный ритм $p\text{CO}_2$ регистрируется во все возрастные периоды с наиболее высоким

значением амплитуды в зрелом I возрасте. Акрофазы в юношеском и зрелом I возрастах наблюдаются в ночные часы, в зрелом II - в утренние и в старческом - в дневные, т.е. сдвиг акрофаз идет по часовой стрелке.

Мезоры парциального давления кислорода (pO_2), оксигенации гемоглобина (HbO_2) и концентрации гемоглобина (Hb) имеют наивысшие значения в зрелом I и зрелом II возрастах, а на поздних этапах онтогенеза достоверно уменьшаются ($P < 0,05$). Аналогично изменяются и циркадианные амплитуды. По HbO_2 , Hb в старческом возрасте достоверный циркадианный ритм вообще не регистрируется. Акрофаза pO_2 практически сохраняется на одном уровне до зрелого возраста II и только в старческом возрасте сдвигается на утренние часы, опережая акрофазы предыдущих возрастных периодов на 4-6 часов (сдвиг против часовой стрелки).

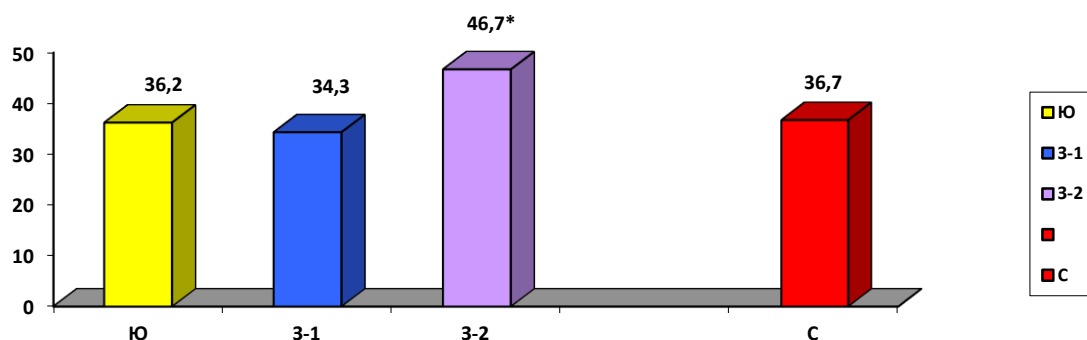
Циркадианная хроноструктура кислотно-щелочного баланса также испытывает изменения в онтогенезе человека. Из табл. 26 следует, что мезор буферных оснований (BB) максимален в зрелом I возрасте, а минимален - в старческом. Между амплитудами нет достоверных различий на разных этапах онтогенеза. Сдвиг акрофаз с возрастом идет по часовой стрелке и в старческом возрасте она регистрируется в вечернее время.

В этой же таблице представлены данные по рН истинному и рН метаболическому. Достоверный циркадианный ритм регистрируется только по рН метаболическому в юношеском возрасте (весенний сезон). Среднесуточные значения этих параметров имеют наибольшие значения в зрелом I возрасте, а в старческом возрасте они достоверно снижаются ($P < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о направленном, медленном сдвиге рН в старческом возрасте в сторону ацидоза. Время наибольших значений этих показателей в основном приходится на вечерние часы.

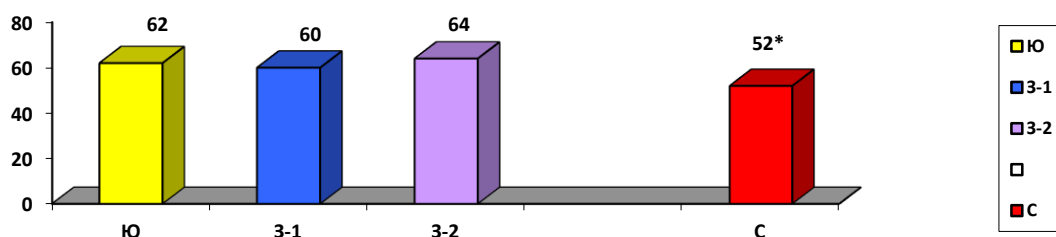
Между мезорами по истинному и стандартному гидрокарбонату в различные возраста нет достоверных различий ($P > 0,05$), хотя в старческом возрасте они незначительно снижаются. Амплитуды имеют тенденцию к уменьшению на поздних этапах онтогенеза. Сдвиг акрофаз с возрастом идет по часовой стрелке.

Представляет интерес таблица 27, демонстрирующая сдвиг буферных оснований в течение суток в различные возрастные периоды. Так, если в зрелом I возрасте сдвиг буферных оснований днем идет в кислую сторону, а вечером и утром в щелочную, то в старческом возрасте во все часы суток сдвиг идет в кислую сторону с наибольшими равными значениями в 15 и 19 часов (-3,38).

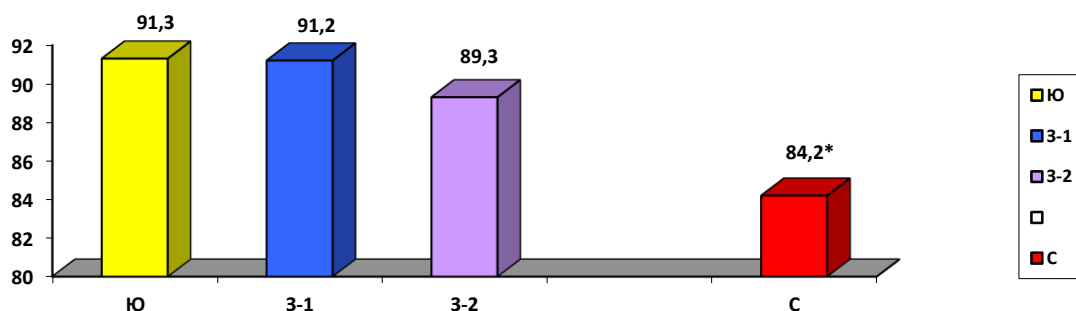
Парциальное давление CO₂, мм.рт.ст.



Парциальное давление O₂, мм.рт.ст.



Степень оксигенации гемоглобина в %



Буферные основания, м-экв/л

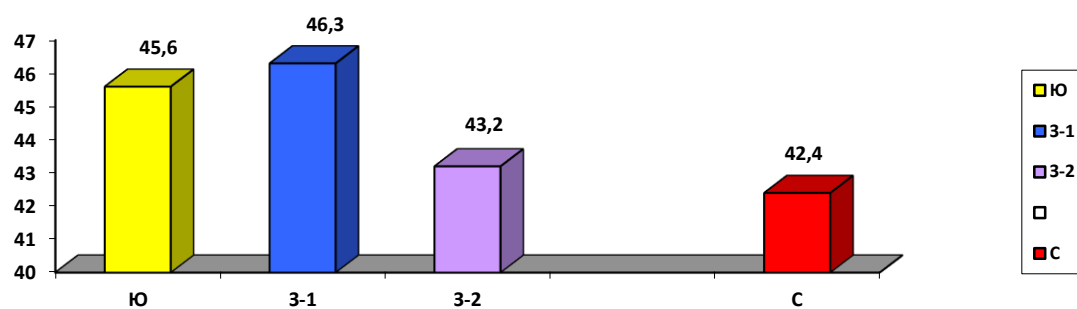
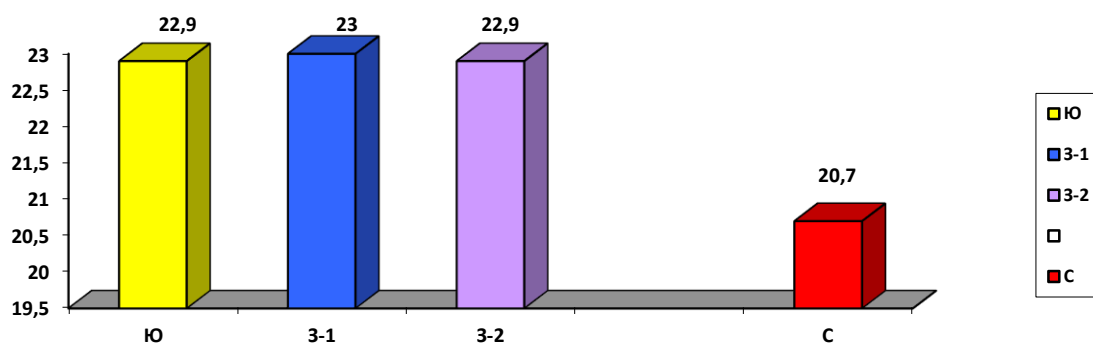


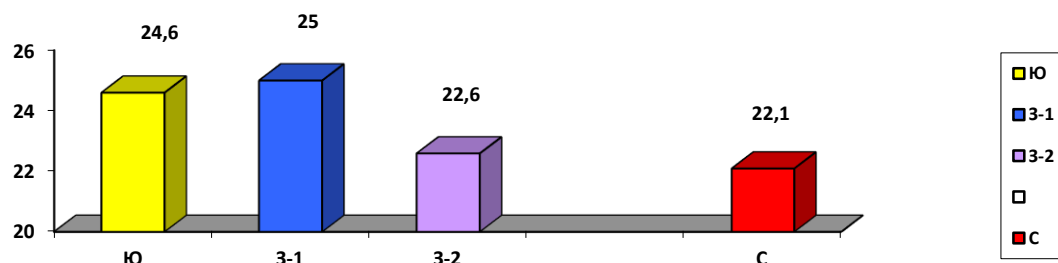
Рис. 9а. Графическое изображение мезоров показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния у людей юношеского, зрелого I, зрелого II и старческого возрастов (весенний сезон).

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Истинный гидрокарбонат, м-экв/л



Стандартный гидрокарбонат, м-экв/л



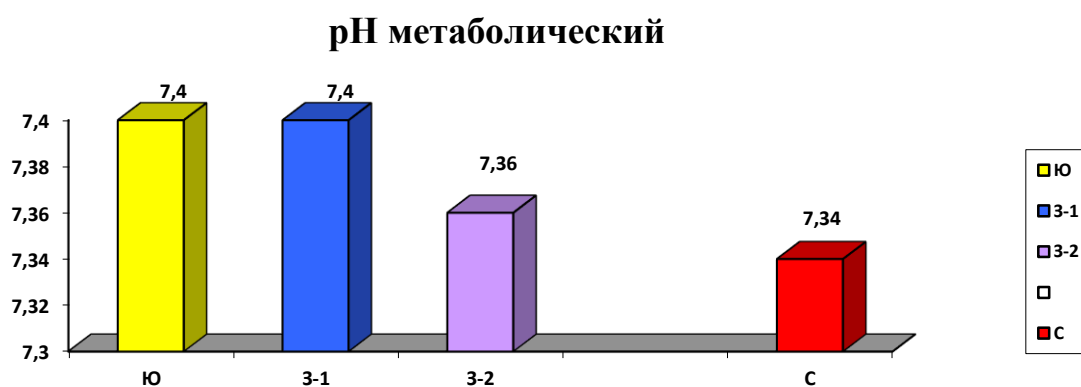
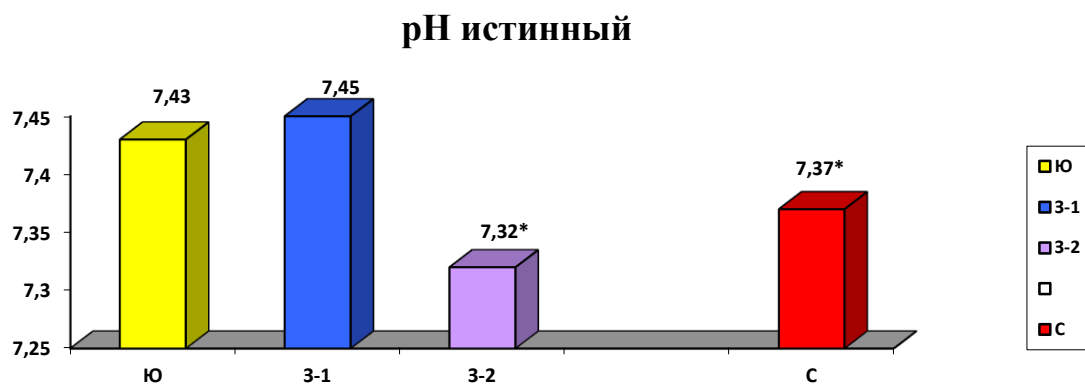
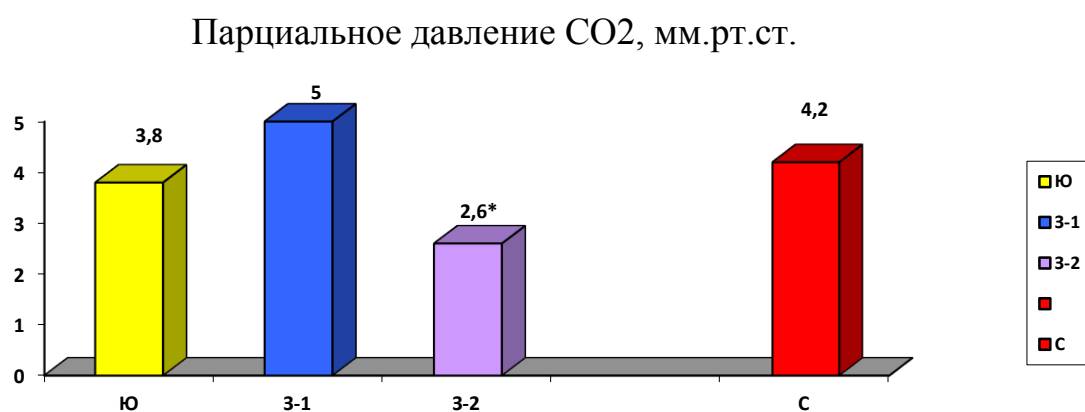
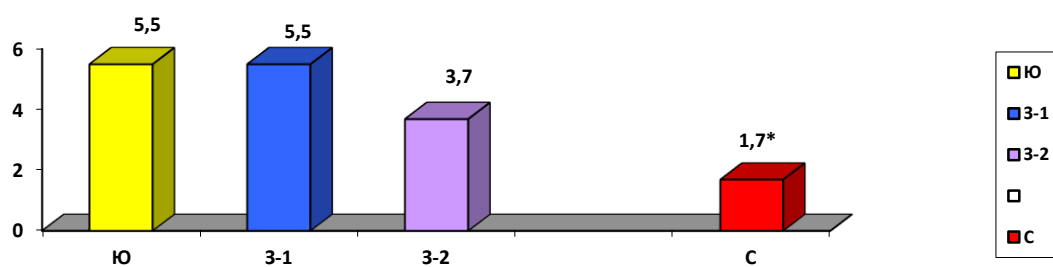


Рис. 9 б. Графическое изображение мезоров показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния у людей юношеского, зрелого I, зрелого II и старческого возрастов (весенний сезон).

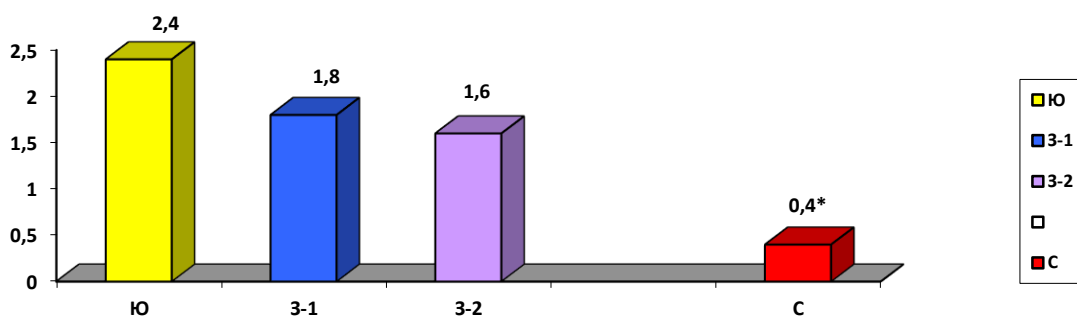
Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.



Парциальное давление O₂, мм.рт.ст.



Степень оксигенации гемоглобина в %



Буферные основания, м-экв/л

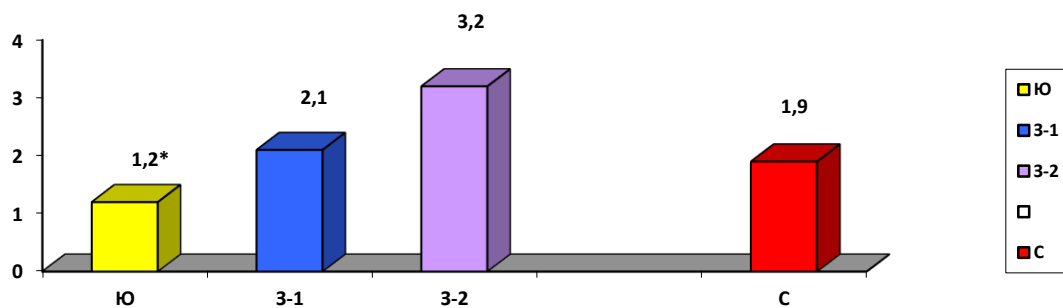
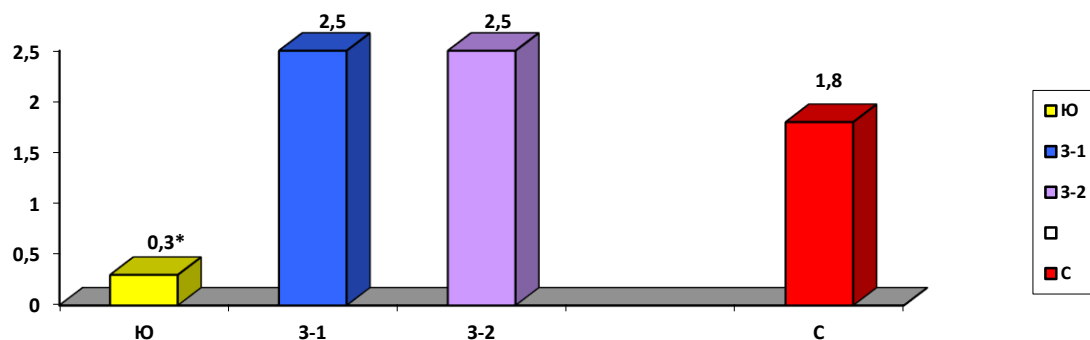


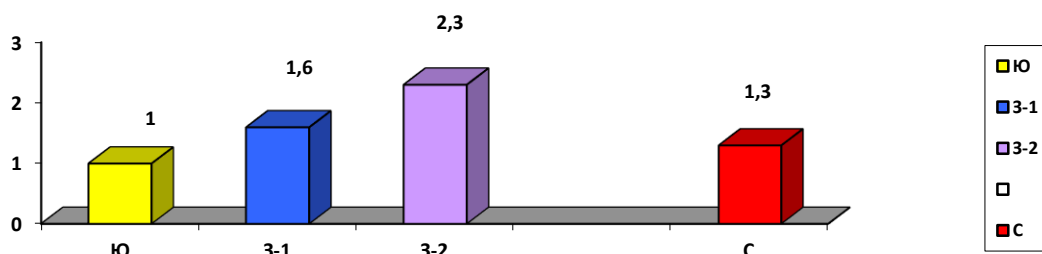
Рис. 10а. Графическое изображение амплитуд показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния у людей юношеского, зрелого I, зрелого II и старческого возрастов (весенний сезон).

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Истинный гидрокарбонат, м-экв/л



Стандартный гидрокарбонат, м-экв/л



Концентрация гемоглобина, Г/Л

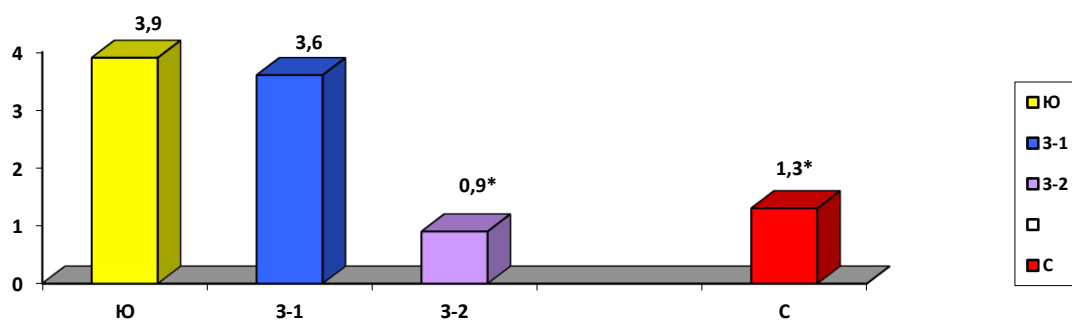


Рис. 106. Графическое изображение амплитуд показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния у людей юношеского, зрелого I, зрелого II и старческого возрастов (весенний сезон).

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого I возраста.

Как видно из табл. 28, коэффициенты корреляции по изученным показателям в старческом возрасте существенно отличаются от юношеского и зрелого возрастов. В частности, коэффициенты корреляции между pO_2 и HbO_2 ; pCO_2 и SH , pCO_2 и $АН$ с возрастом уменьшаются.

Следовательно, показатели газового состава крови и кислотно-щелочного баланса претерпевают существенные изменения в онтогенезе человека. По большинству изученных показателей циркадианные ритмы наиболее выражены в юношеском и зрелом возрастах, чем в старческом. Параметры pO_2 , HbO_2 , Hb с возрастом достоверно уменьшаются. Кроме того, на поздних этапах онтогенеза ослабевает положительная корреляция между взаимосвязанными показателями по сравнению со зрелым возрастом.

3.6. Исследования на органо-системном и организменном уровнях.

Характеристика показателей температуры тела, мышечной силы кисти, индивидуальной минуты, экскреции электролитов в слюну у людей в различные возрастные периоды

Результаты изучения температуры тела, мышечной силы кисти, индивидуальной минуты, экскреции электролитов в слюну у людей в онтогенезе в различные сезоны года представлены на табл. 29-34 (Приложение).

Достоверный циркадианный ритм температуры тела (табл. 29) регистрируется лишь в юношеском, зрелом I и зрелом II возрастах. Акрофазы и максимальные значения температуры тела во все возрастные периоды и все сезоны года отмечаются в вечерние часы суток.

Циркадианный ритм мышечной силы кисти слева регистрируется почти во все возрастные периоды, за исключением пожилого и старческого возрастов, справа же во многие возрастные периоды ритм нивелируется ($P > 0,05$).

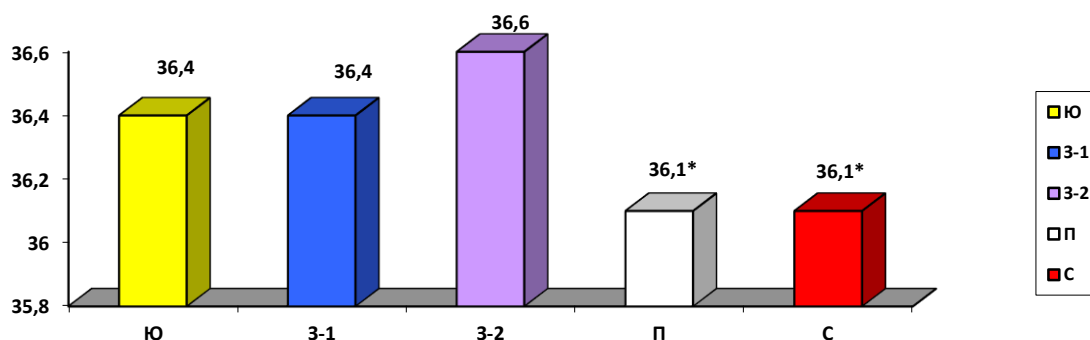
Акрофазы мышечной силы кисти левой руки отмечаются в юношеском и зрелом возрастах в дневные и вечерние часы, а в старческом акрофаза

смещается на утренние часы. Акрофазы силы кисти правой руки существенно варьируют в различные возрастные периоды.

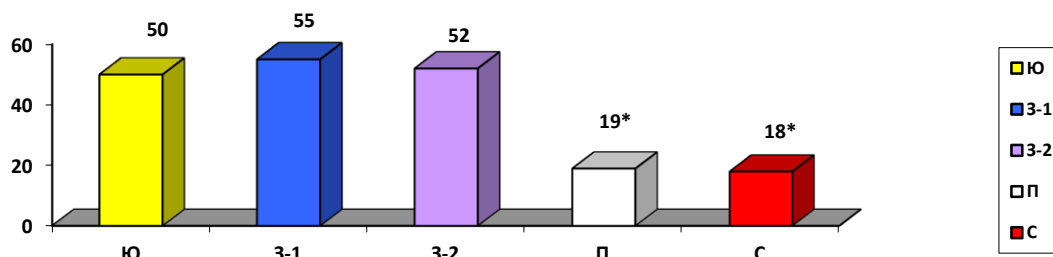
Достоверные циркадианные ритмы экскреции натрия и калия в слюну зарегистрированы практически во все возраста и сезоны (табл. 33-34), чего нельзя сказать о индивидуальной минуте (табл. 32). В зимний и осенний сезоны года достоверный циркадианный ритм индивидуальной минуты отмечается лишь в юношеском возрасте.

Акрофазы экскреции натрия в слюну, как правило, приходятся на ночные часы, калия - на дневные и вечерние часы в юношеском и зрелом возрастах, а в старческом смещаются на более ранние часы суток.

Температура тела, градусы



Сила кисти справа, кгс



Сила кисти слева, кгс

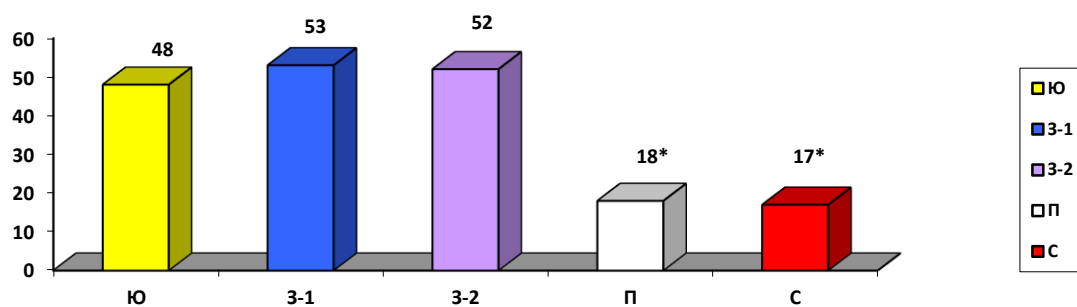
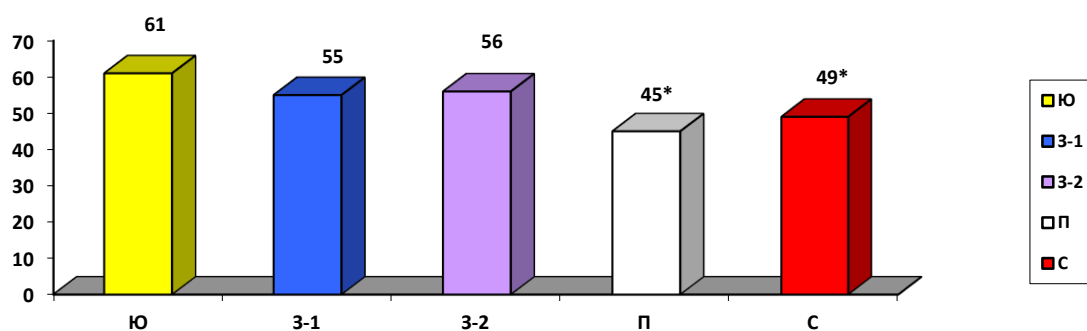


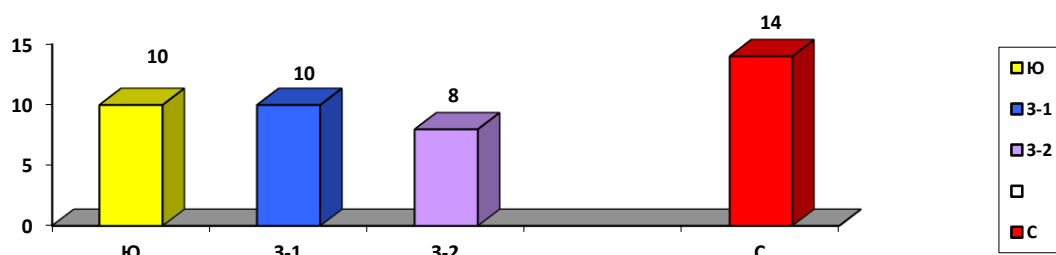
Рис.11а. Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей температуры тела, индивидуальной минуты, силы кисти и экскреции электролитов в слюну у людей в онтогенезе.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого 1 возраста.

Индивидуальная минута, секунды



Натрий слюны, мэкв/л



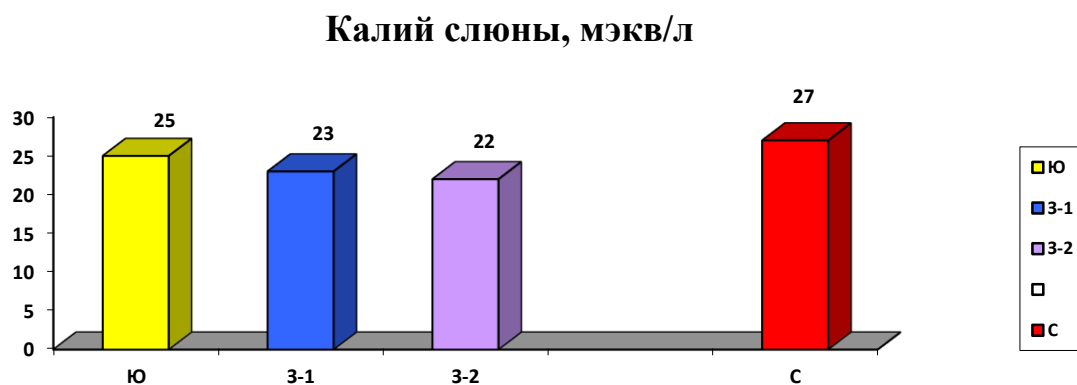
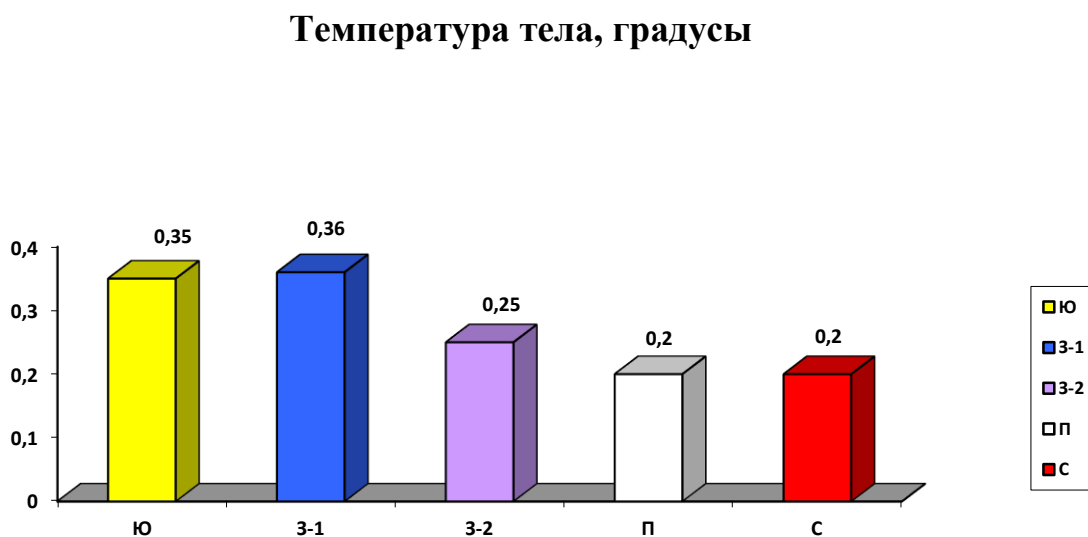
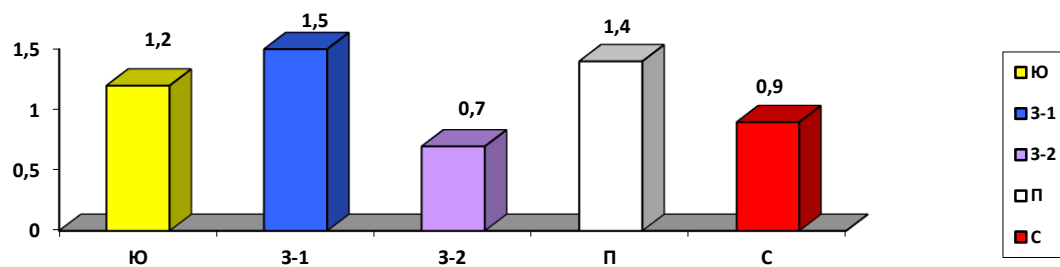


Рис.11б. Графическое изображение среднегодовых значений мезоров циркадианных ритмов показателей температуры тела, индивидуальной минуты, силы кисти и экскреции электролитов в слюну у людей в онтогенезе.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого 1 возраста.



Сила кисти справа, кгс



Сила кисти слева, кгс

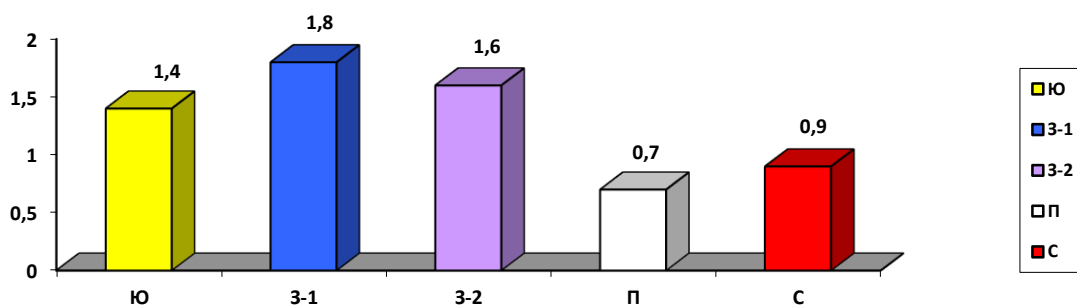
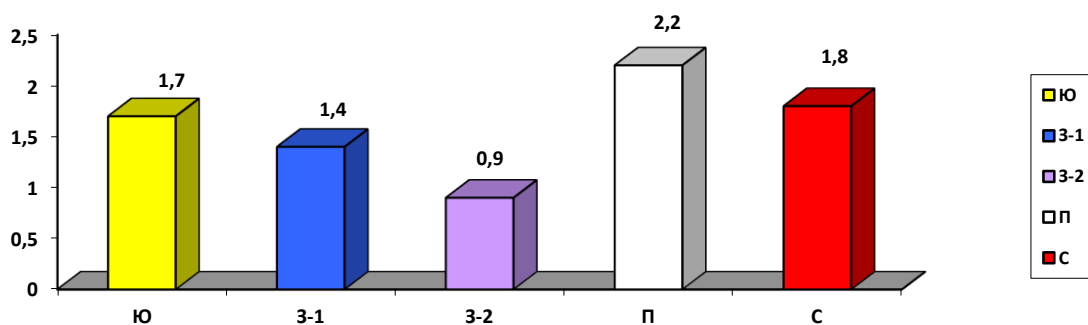


Рис.12а. Графическое изображение среднегодовых значений амплитуд циркадианных ритмов показателей температуры тела, индивидуальной минуты, силы кисти и экскреции электролитов в слюну у людей в онтогенезе.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого 1 возраста.

Индивидуальная минута, секунды



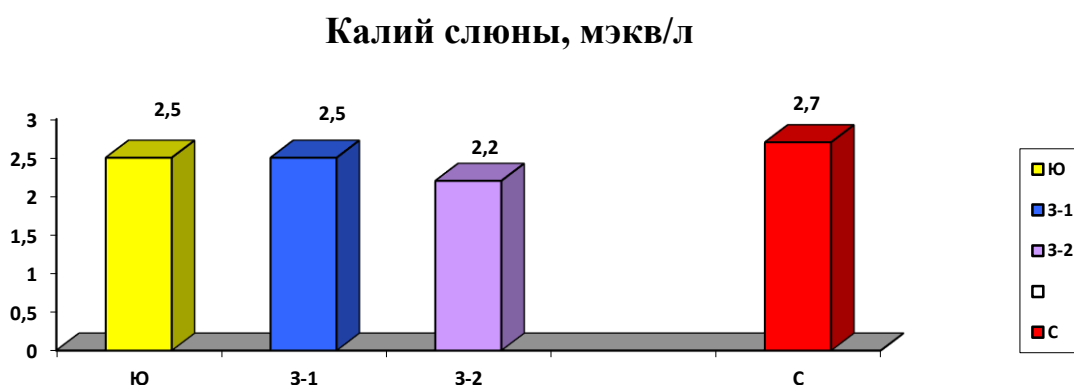
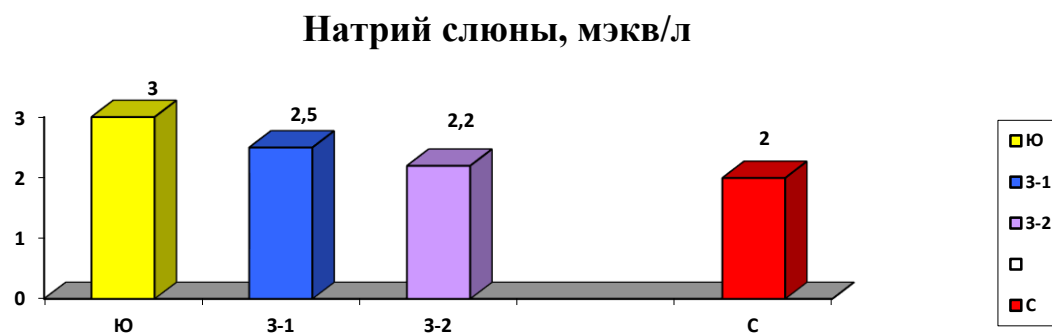


Рис.12 б Графическое изображение среднегодовых значений амплитуд циркадианных ритмов показателей температуры тела, индивидуальной минуты, силы кисти и экскреции электролитов в слюну у людей в онтогенезе.

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого 1 возраста.

Среднегодовые мезоры большинства изученных показателей (температура тела, индивидуальная минута, сила кисти справа и слева) в пожилом и старческом возрасте достоверно уменьшаются относительно зрелого I возраста ($P < 0,05$), а по таким параметрам, как экскреция натрия и калия в слюну, достоверно не изменяются в различные возрастные периоды (Рис.11).

Рассчитанные показатели суточной адаптивности (ПСАд) представлены на табл. 33. Из этой таблицы видно, что ПСАд % с возрастом достоверно

уменьшается. Наибольшие значения этот показатель имеет обычно в зрелом II возрасте.

По трем показателям (температура тела, сила кисти справа и сила кисти слева) на поздних этапах онтогенеза достоверный циркадианный ритм не регистрируется ($P > 0,05$), а по экскреции натрия в слюну отмечается тенденция к снижению амплитуды с возрастом, хотя это уменьшение статистически не достоверно относительно зрелого I возраста (Рис. 12).

Таким образом, исследования на органо-системном и организменном уровнях свидетельствуют, что по большинству изученных показателей на поздних этапах онтогенеза происходит "затухание" циркадианных ритмов, что проявляется в снижении амплитуд в старческом возрасте относительно зрелого I возраста. О снижении адаптивных возможностей стареющего организма говорит показатель суточной адаптивности. Значения этого показателя резко падают в старческом возрасте (они в 5-6 раз ниже, чем в зрелом II возрасте).

Изменяется процесс восприятия времени у людей старших возрастных групп, у них достоверно снижается длительность индивидуальной минуты относительно зрелого I возраста.

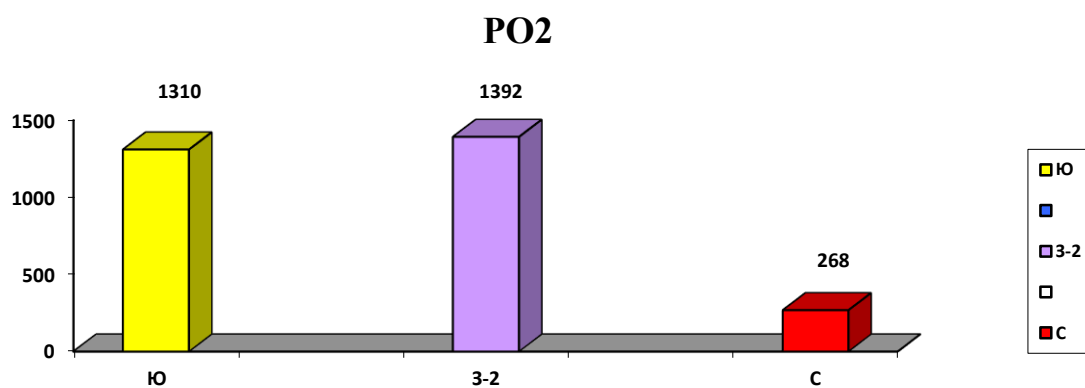
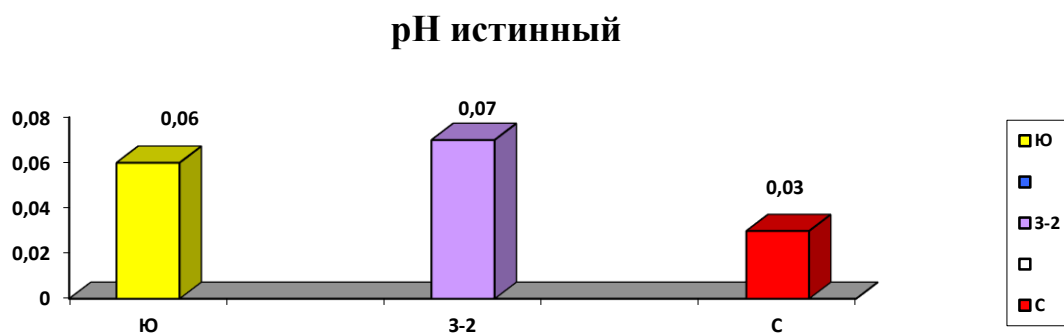
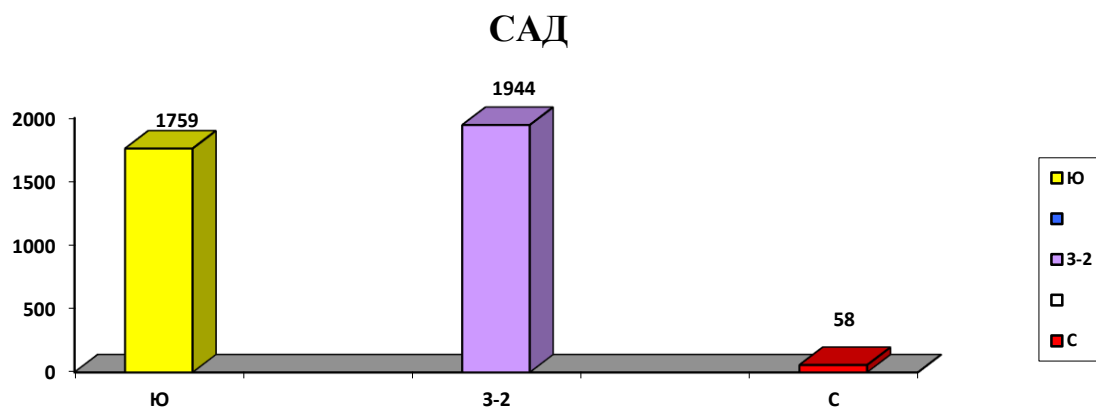
Следовательно, общая картина изменений амплитуд в онтогенезе (их постепенное снижение) по отдельным системам, а также на органо-системном и организменном уровнях позволяет говорить об общебиологической закономерности "затухания" циркадианных ритмов на поздних этапах онтогенеза. Как правило, наивысшие значения амплитуд зарегистрированы в юношеском и зрелом I возрастах.

3.7. Изучение различий между временными точками и меж индивидуальных различий ряда физиологических показателей у людей в онтогенезе

В наших исследованиях практически по всем изученным показателям обнаружено закономерное изменение амплитуды в онтогенезе. Амплитуда этих ритмов достигает максимальных величин в зрелом возрасте и снижается

на поздних этапах онтогенеза. Об изменении амплитуд мы судили в основном по результатам "Косинор"-анализа.

Для дальнейшей проверки и подтверждения этой закономерности проведен дисперсионный анализ, который не требует наличие модели, описывающей форму колебаний. Как известно, процедура "Косинор" предполагает



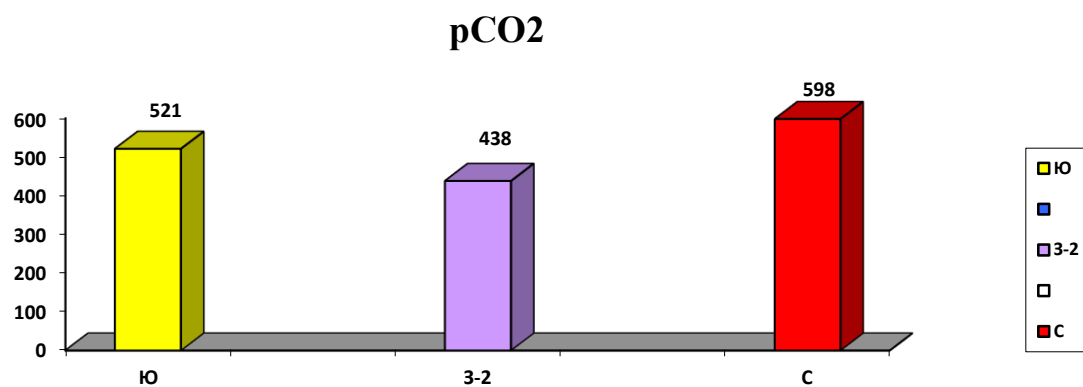
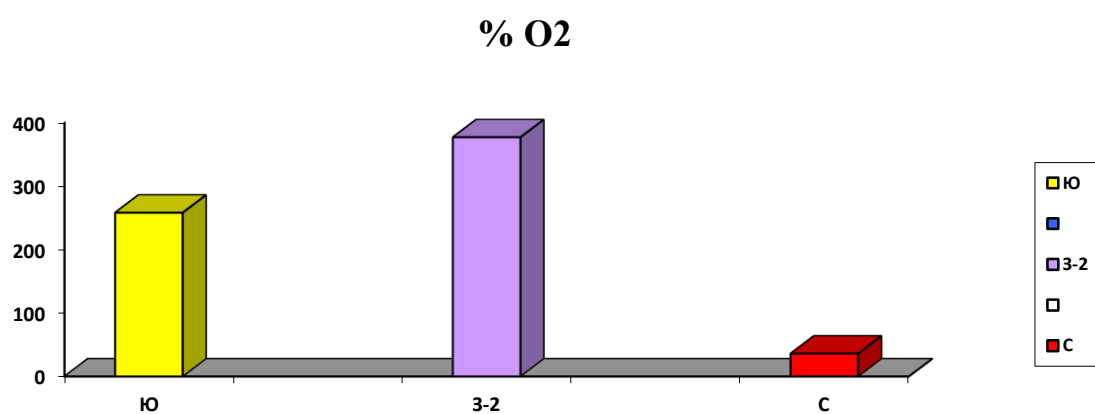
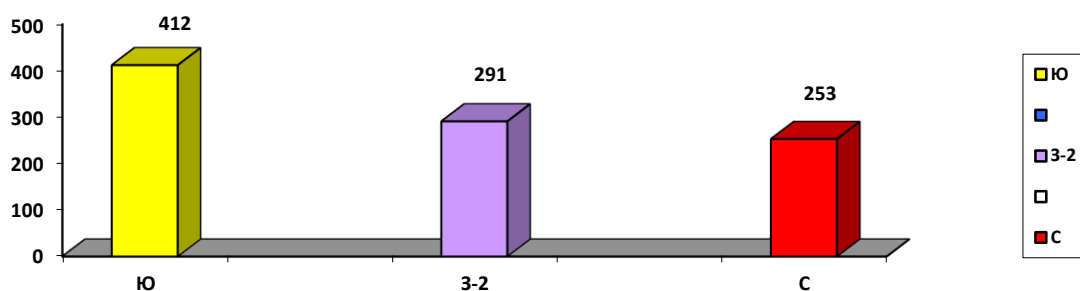


Рис. 13 а Сумма квадратов отклонений между временными точками в различные возрастные периоды (по данным дисперсионного анализа).



Истинный гидрокарбонат



Буферные основания

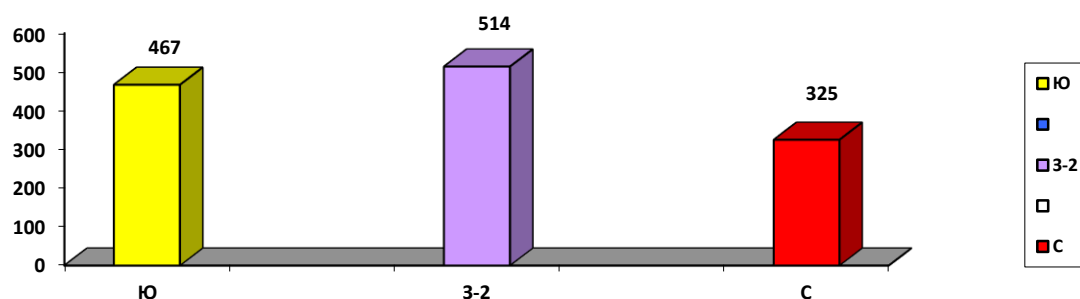


Рис.13 б Сумма квадратов отклонений между временными точками в различные возрастные периоды (по данным дисперсионного анализа).

Синусоиду, и на этом основании допускается, что снижение амплитуды, рассчитанное по "Косинор", связано только или частично с изменением формы колебательного процесса, все больше отличающейся от синусоиды. Второй фактор, который может обусловить кажущееся снижение амплитуды, связан с тем, что циркадианные кривые являются суммой из нескольких членов. Поэтому цель дисперсионного анализа заключалась в оценке доли этих факторов в ранее установленных изменениях амплитуды циркадианного ритма.

Из рис. 13 видно, что сумма квадратов отклонений между временными точками возрастает, достигая максимальных значений в зрелом II возрасте, а затем в старческом возрасте существенно уменьшается. Следовательно, разница между временными точками максимальна в зрелом возрасте и минимальна в старческом. Зависимость значений от времени суток

наибольшая в зрелом возрасте. В этом выражается принципиальное совпадение с результатами "Косинор"-анализа. В последнем случае изменения амплитуд с возрастом даже менее выражены, что связано с некоторым несовпадением суточной кривой (синусоиды).

Результаты межиндивидуальной дисперсии представлены на табл. 36 (Приложение).

Как видно из данной таблицы, доля межиндивидуальных различий в % от общей суммы квадратов отклонений максимальна в зрелом II возрасте практически по всем представленным показателям кислотно-щелочного состояния и газового состава крови и максимальна по большинству параметров в старческом возрасте.

Примерно такую же картину можно наблюдать и по ряду других физиологических показателей. В большинстве случаев меж индивидуальные различия выше в старческом возрасте, чем в зрелом.

Таким образом, результаты дисперсионного анализа не только подтверждают полученные нами ранее результаты, но и указывают, что изменение амплитуд в онтогенезе может быть еще более выражено, чем это представляется по данным "Косинор"-анализа.

По мере старения меж индивидуальная дисперсия возрастает по сравнению со зрелым возрастом. Именно в старческом возрасте, по нашему мнению, в большей степени биологический возраст будет отличаться от календарного.

Если говорить о возрастающей десинхронизации между людьми по мере удаления от зрелого возраста, то нужно учесть, что кроме базового сдвига еще имеются изменения мезоров и амплитуд, которые обуславливают возрастание меж индивидуальной дисперсии. Какова доля отдельных изменений в общей картине может решить только индивидуальный подход.

3.8. Изучение индивидуальных ритмов у людей юношеского и старческого возрастов

В предыдущих разделах представлены данные, обработанные по "Косинор" (групповой анализ). Однако, этот метод не позволяет выявлять ритмы с другими периодами (отличными от 24-х часовых), в то же время очень важно знать, как меняется спектр различных ритмов в постнатальном онтогенезе у человека, включая старческий возраст. Кроме того, индивидуальный анализ позволяет решить другие вопросы, о которых говорилось в разделе 3.7.

Результаты изучения спектров ритмов различного периода показателей: мышечной силы кисти (справа), артериального давления, температуры тела, натрия в слюне представлены на рис. 14.

Как видно из этого рисунка, по всем изученным показателям в юношеском возрасте чаще встречаются ритмы с периодом в 24 часа, чем в старческом. В старческом же возрасте преобладают ритмы с более высокой частотой (8; 6 и 4,8 часовые ритмы). Анализ средних амплитуд показывает, что по всем параметрам (за исключением АД(с) справа и АД(с) слева) они выше в юношеском возрасте по сравнению со старческим возрастом.

Следовательно, в старческом возрасте циркадианные ритмы изученных физиологических показателей постепенно "затухают" и появляются ритмы с более высокой частотой.

3.9. Исследование сезонной динамики ряда физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды.

Суммарные данные, отражающие изменение параметров циркадианных ритмов изученных физиологических показателей в различные возрастные периоды у человека.

Из данной таблицы видно, что в осенне-зимний сезон зарегистрировано наибольшее количество эритроцитов, а в весенний - наименьшее.

Концентрация гемоглобина в юношеском и зрелом I возраста максимальна летом, а в старческом - зимой. Обращает на себя внимание то, что амплитуда концентрации гемоглобина в периферической крови максимальна летом и минимальна весной во все возрастные периоды.

Количество лейкоцитов наибольшее в осенне-зимний сезон и наименьшее в летний.

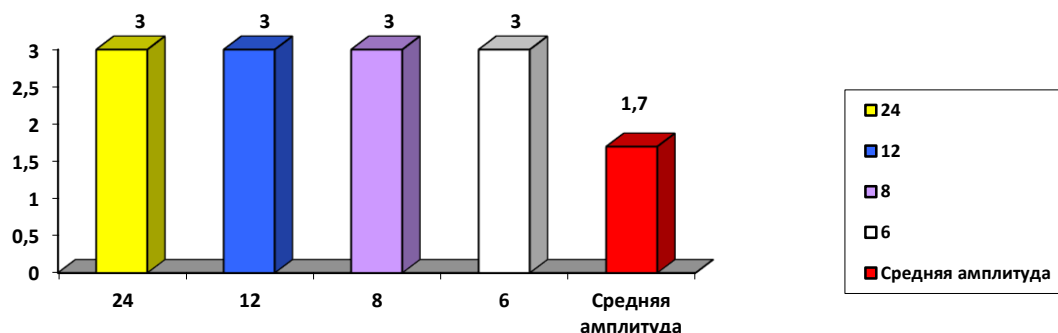
ЧСС имеет наибольшие значения практически во все возрастные периоды в осенне-зимний сезоны и наименьшие - в весенний.

В юношеском, зрелом I и зрелом II возрастах наибольшие значения артериального давления (систолического и диастолического) наблюдаются в осенне-зимний сезоны года, а в старческом - в весенний сезон.

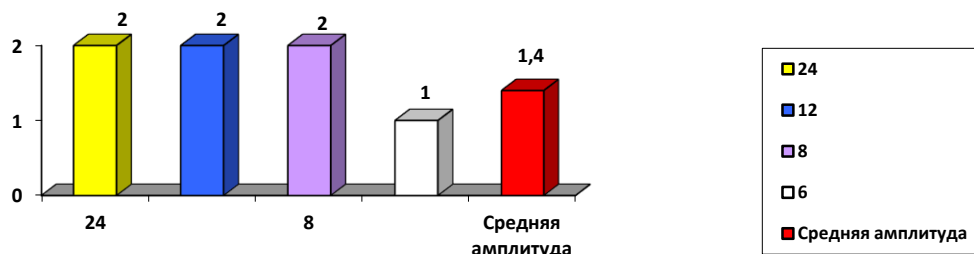
Такие показатели как R-R, Q-T имеют максимальные величины в весенне-летний сезон, а минимальные - в осенне-зимний.

Частота ритмов с определенным периодом

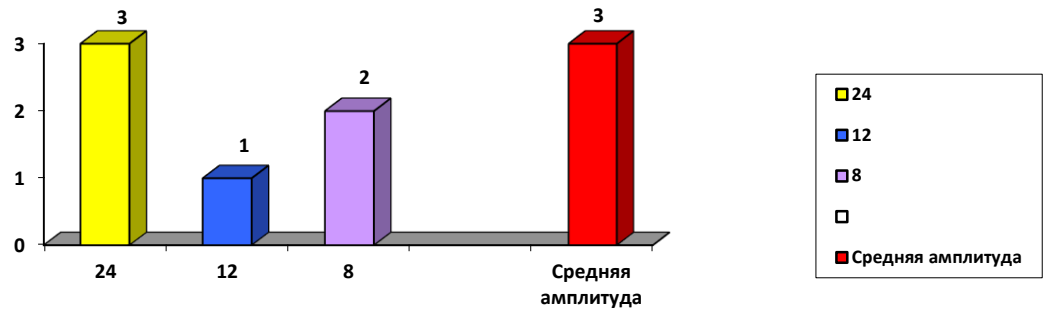
Сила кисти справа Юношеский возраст



Сила кисти справа Старческий возраст



САД Юношеский возраст



САД Старческий возраст

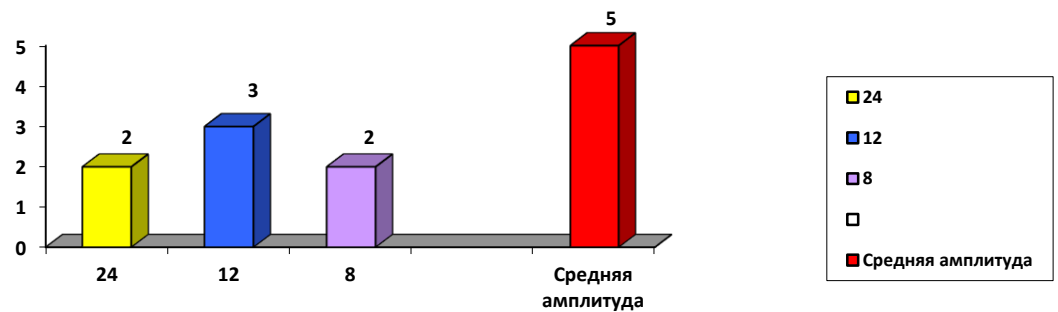
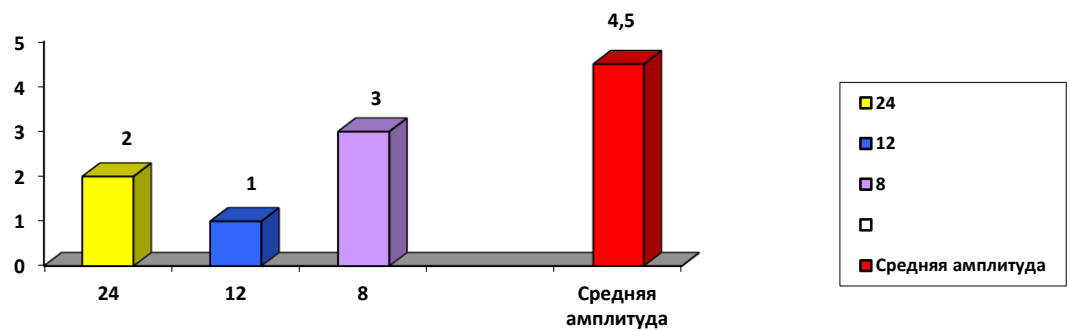
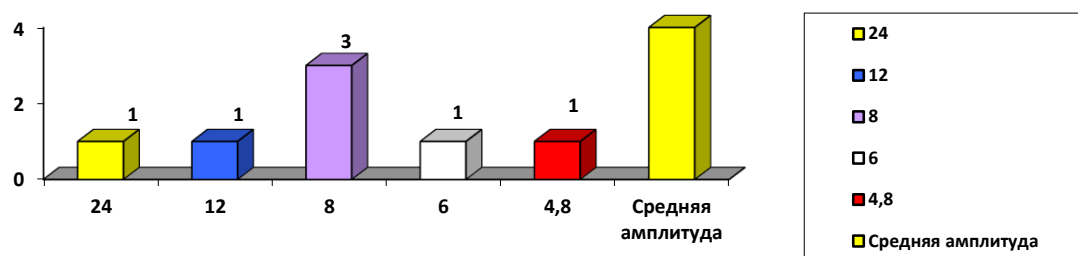


Рис.14а. Суммарные графики спектров ритмов различного периода(24,12,8,6;4,8) по ряду физиологических показателей у людей юношеского и старческого возрастов.

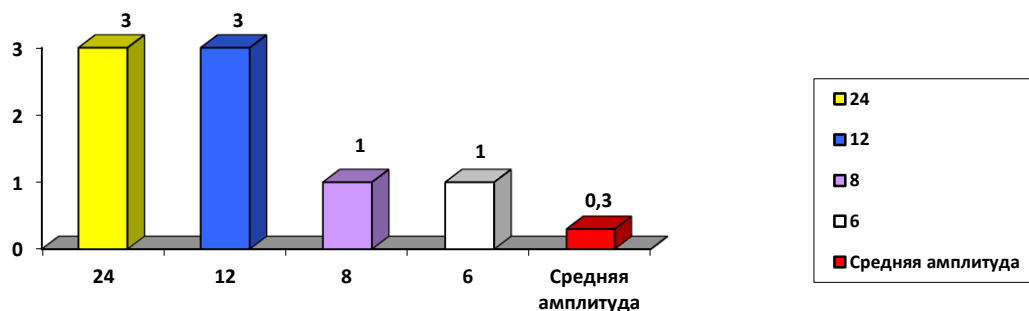
Частота ритмов с определенным периодом ДАД Юношеский возраст



ДАД Старческий возраст



Температура тела Юношеский возраст



Температура тела Старческий возраст

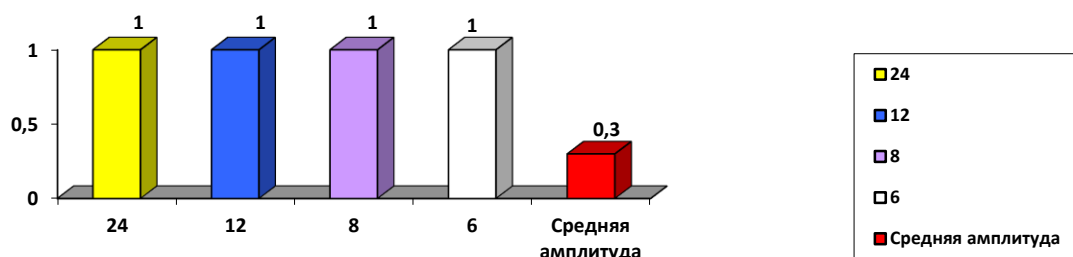


Рис.146. Суммарные графики спектров ритмов различного периода(24,12,8,6;4,8) по ряду физиологических показателей у людей юношеского и старческого возрастов.

Сила кисти (справа) по результатам наших исследований в юношеском и зрелом I возрасте максимальна в весенний период, а в старческом - в осенний.

Экскреция натрия в слюну во все возрастные периоды наиболее высокая осенью и наиболее низкая весной и летом.

Анализ амплитуд циркадианных ритмов, изученных физиологических показателей в различные сезоны года показывает, что чаще всего амплитуды имеют максимальные значения в осенний период и реже всего - в весенний. При этом, как правило, в юношеском и зрелом I возрастах максимальные

амплитуды приходится на один и тот же период года и этот сезон отличается от сезона в старческом возрасте.

Таким образом, принимая во внимание, что амплитуда циркадианного ритма отражает уровень адаптационных возможностей организма, его функциональных резервов, можно сделать вывод, что самым неблагоприятным сезоном для человека в плане адаптационных возможностей организма является весенний период года, а самым благоприятным - осенний.

Хотя циркадианная организация ряда физиологических показателей претерпевает определенные изменения в различные сезоны года, которые в основном проявляются в сдвиге акрофаз, но общая направленность изменений в онтогенезе (сокращение амплитуд циркадианных ритмов на поздних этапах онтогенеза) сохраняется.

ГЛАВА 4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ БИОРИТМОВ РЯДА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У ЧЕЛОВЕКА

4.1. Использование параметров биоритмов для оценки биологического возраста у человека

В основе метода определения биологического возраста у человека лежит то, что для каждого возрастного периода характерны свои значения таких параметров биоритма, как мезор, амплитуда и хронодезм. Среди этих параметров наибольший интерес при оценке биологического возраста представляет амплитуда циркадианного ритма, которая является чувствительным индикатором функционального состояния организма и закономерно изменяется в течение постнатального онтогенеза. Приведенные выше данные демонстрируют, что амплитуды изученных физиологических показателей максимальны в юношеском и зрелом (I период) возрастах, затем несколько снижаются в зрелом II возрасте и достигают минимума в старческом возрасте.

На основе полученных результатов и дополнительного расчета средней амплитуды по каждому возрастному периоду (для этого использовались данные 1 этапа косинор-анализа), а также значений хронодезмов были составлены шкалы, которые можно использовать для определения биологического возраста у человека (рис. 15-22). Данные шкалы рассчитаны для 9-й возрастных групп: 1 (17-21 год), 2 (22-35 лет), 3 (36-40 лет), 4 (41-45 лет), 5 (46-60 лет), 6 (61-69 лет), 7 (70-74 года), 8 (75-79 лет), 9 (80-90).

Из всех изученных показателей для оценки биологического возраста мы выбрали лишь 17, которые являются наиболее информативными и подходят для этой цели. Все эти параметры относятся к 5-й системам: система крови [Азов С.Х., 1995], сердечно-сосудистая [Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В., 1997], внешнего дыхания [Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В., 1997], газового состава и кислотно-щелочного состояния

[Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995], показатели отражающие организменный уровень [Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В., 1997]. При этом наиболее часто при определении биологического возраста используется амплитуда циркадианного ритма [Анохин П.К., 1975] и реж мезор [Алякринский Б.С., 1981] и хронодезм [Алякринский Б.С., 1981] (Табл. 36).

Наиболее подходящими показателями для характеристики биологического возраста у человека являются те, у которых средние значения с доверительными интервалами в различные возрастные периоды вообще не перекрываются. Это является идеальным вариантом, однако, фактически почти не встречается. В этом плане приближается к идеальному варианту амплитуда содержания лейкоцитов в периферической крови (рис. 15). Чаше отмечается частичное перекрытие средних значений с доверительными интервалами (например, данные по концентрации гемоглобина, рис.15). Если же значения показателя с доверительными интервалами однородны для нескольких возрастных периодов, то такой параметр не информативен и не может быть использован для оценки биологического возраста.

Каким образом оценивается биологический возраст? Во-первых, с помощью хронобиологического подхода (5 раз в сутки: 7, 11, 15, 19, 23 часа) определяются предлагаемые физиологические показатели (их 17), а затем рассчитываются значения мезоров, амплитуд и хронодезмов.

Во-вторых, по приведенным шкалам определяется биологический возраст по каждому из 17-й показателей (число показателей может быть меньше, но при этом соответственно будет уменьшаться и точность определения). Этот биологический возраст выражается цифрой от 1 до 9, что соответствует конкретному возрастному периоду (1 - 17-21 год, 2 - 22-35 лет, 3 - 36-40 лет, 4 - 41-45 лет, 5 - 46-60 лет, 6 - 61-69 лет, 7 - 70-74 года, 8- 75-79 лет, 9- 80-90 лет).

В-третьих, рассчитывается биологический возраст по системам (их всего 5) и выражается цифрой от 1 до 9.

В-четвертых, определяется биологический возраст конкретного человека (находится среднее значение по 5-й системам и определяется биологический возраст обследуемого человека).

Мы рассчитали данным способом биологический возраст для 8-и человек пожилого возраста (дата проведения исследования 28 мая, 1988 года).

№	Фамил.	Календарный возраст	Биологический возраст в усл.ед.	Биологический возраст в годах
1.	Н.	74	7,5	74-75
2.	Н.	73	6	61-69
3.	А.	68	7	70-74
4.	К.	72	7	70-74
5.	К.	72	7	70-74
6.	В.	72	7	70-74
7.	Б.	68	6	61-69
8.	Т.	67	6,5	69-70

Как видно из представленных данных, только у одного обследуемого Н. (№ 2) биологический возраст оказался меньше календарного, а у остальных лиц биологический возраст и календарный совпали. Интересно, что обследуемым под № 2 была женщина, которая одна специально обследовалась для определения биологического возраста.

У обследуемых Н. (№ 1) и Т. (№ 8) мы получили биологический возраст 7,5 и 6,5, что равняется соответственно 74-75 годам (между 7 и 8-м) и 69 - 70 лет (между 6 и 7). В других же случаях проводилось округление значений до целых чисел (например, 4,1-4,4 округлялось до 4, а 4,6 - 4,9 округлялось до 5).

Был определен биологический возраст у 6-и человек старческого возраста (дата проведения исследования 4 января 1986 г).

№	Фамил.	Календарный возраст	Биологический возраст в усл.ед.	Биологический возраст в годах
1.	Щ.	92	9	80-90
2.	У.	78	8	75-79
3.	В.	79	8	75-79
4.	К.	80	7	70-74
5.	Ж.	74	7,5	74-75
6.	К.	75	8	75-79

У этих обследуемых также календарный возраст и биологический совпали, лишь у К. (№ 4) биологический возраст оказался гораздо меньше календарного. Подтверждением этому был внешний вид и состояние здоровья этого человека.

При хронобиологическом обследовании рабочих в п. Харасавэй, которые имели средний стаж работы в Заполярье 6,5 лет и определении у них биологического возраста по предлагаемому нами способу было установлено, что из 34-х человек у 17-й биологический и календарный возраста совпали у 16-й человек биологический возраст был больше календарного и только у 1 обследуемого биологический возраст оказался меньше паспортного.

Таким образом, примерно у 50% обследованных людей, которые продолжительное время работали в Заполярье, установлено, что биологический возраст был больше календарного возраста, что свидетельствует об ускоренном старении организма. Причем, если оценивать степень старения 3-х систем организма: системы крови, сердечно-сосудистой и системы внешнего дыхания, то самый быстрый темп старения зарегистрирован по системе внешнего дыхания [Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995; Горшков С.И., Золина З.М., Мойкина Ю.В., 1974], несколько ниже скорость старения установлена по системе крови [Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995; Воронин Н.М., 1981] и самая низкая - по сердечно-сосудистой системе [Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995; Бурльер Ф., 1971].

Следовательно, представленные шкалы по 17-й физиологическим показателям можно вполне использовать для оценки биологического возраста у человека. Однако, при определении биологического возраста следует учитывать ряд факторов, которые могут искажать результаты по оценке биологического возраста у людей. Об этих факторах говорится в главе "Обсуждение полученных результатов".

4.2. Динамика циркадианной и сезонной организации физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды

Среди проблем онтогенеза одним из главных остается вопрос о соотношении отдельных его этапов. Известно, что наиболее общим свойством биосистемы является способность сохранять динамическую устойчивость и в то же время изменяться в соответствии с определенной генетической программой (развиваться). Раскрытие механизмов гомеостаза (динамической устойчивости), гомеореза (развития) и гомеоклаза (физиологической дестабилизации в процессе старения) невозможно без анализа общих принципов системной организации [Войтенко В.П., 1987; Войтенко В.П., Токарь А.В., 1979].

К числу общих принципов организации живых систем относится ее временная организация. Именно с позиций циркадианной временной организации в нашей работе рассмотрены некоторые этапы постнатального онтогенеза у человека, включая старческий возраст. Хронобиологический подход в исследовании онтогенеза человека позволил нам сделать ряд обобщений, которые будут изложены в данной главе.

Известно, что фундаментальный циркадианный ритм активность-покой, коррелирует с ритмикой функциональных и биохимических показателей на различных уровнях организации живого, в том числе и клеточном [Губин Г.Д., Герловин Е.Ш., 1980].

Наши исследования показали, что на всех изученных этапах онтогенеза человека в основном сохраняется архитектура ритма активность - покой: в период покоя (поздние ночные и ранние утренние часы суток) неизменно отмечается уменьшение температуры тела, урежение частоты сердечных

сокращений, снижение систолического объема сердца, снижение силы мышц, выраженная гиповентиляция, повышение парциального давления углекислоты и накопление кислых метаболитов, что приводит к снижению бикарбонатов в крови и сдвигу pH в кислую сторону. В период активности, бодрствования (дневные и вечерние часы) происходит активация сердечной деятельности (учащается частота сердечных сокращений, повышается артериальное систолическое, среднее, пульсовое давление, возрастают систолический и минутный объемы сердца), увеличивается температура тела, отмечаются максимальные значения таких параметров как потребление кислорода, минутный объем дыхания, частота дыхания, увеличивается сила мышц.

Эти данные согласуются с литературными [Арушанян Э.В., Батурин В.А., 1995; Ашофф Ю., 1984; Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А., 1966; Латенков В.П., 1986; Н.А. Агаджанян, А.И. Елфимов, И.В. Радыш и др., 1990; Синицина Т.М., Меншутина М.А., Верховская В.А., 1988; Тристан В.Г., 1994; Федорова О.И., Окунева Г.Н., Балыкин М.В., 1995; Хасис Г.Л., 1970; Чернух А.М., Штыхно Ю.М., 1975; Kawasaki, M. Matsuoka, E. Halberg et al., 1978; B. Tarquini, M. Cagnoni, G.M. Santoro et al., 1982; L. E. Scheving, C. Roig, F. Halberg et al., 1974; Franks R., 1967; Halberg E., Cornelissen G., Halberg F., 1985; Laughlin G.A., Laughlin G.A., Morales A.J., 1992; . Lobban M.C., Tredre B.E., 1967; Martin R.J., Banks - Schlegel S., 1998; D. Gubin, G. Cornelissen, F. Halberg, 1997; Zulley J., Wever R., Aschoff J., 1981].

Некоторые авторы [Заславская Р.М., 1979; M.E. Thompson, G. Nicolau, D. Lakatya et al., 1985; Kashuba A.D., Nafziger A.N., 1998; Watanabe Y., Cornelissen G., Halberg F., 1996] считают, что суточные изменения артериального давления у человека не только являются производными его суточной активности, но и в известной степени задаются гормональной системой и в частности суточным ритмом продукции ренина и ангиотензина II.

Суточные колебания физиологических процессов в полной мере отражаются и на деятельности кроветворных органов. Костный мозг

наиболее активен рано утром, а селезенка и лимфатические узлы - около 17-20 часов. В утренние часы в кровоток поступает наибольшее число молодых эритроцитов. Максимум гемоглобина в крови наблюдается с 11 до 13 часов, а минимум - с 16 до 18 часов [Баркова Э.Н., 1995; Баркова Э.Н., 1994; Жданова Е.В., 1993; Латенков В.П., Губин Г.Д., 1987].

Суточный ритм температуры тела как бы повторяет, синхронизирует ритмические колебания многих функциональных систем организма и прежде всего, системы дыхания и кровообращения. Как известно, максимальный уровень физической работоспособности лимитируется транспортом кислорода к тканям, т.е. функциональными возможностями кардиореспираторной системы. В течение суток происходит изменение структуры сердечного ритма, свидетельствующее об увеличении сократительной функции миокарда в дневные часы и снижении ее в ночные. Днем также возрастает объемная скорость выброса крови, время ее изгнания, систолический и минутный объемы сердца, мощность сердечного сокращения. Суточные колебания легочной вентиляции коррелируют с соответствующими колебаниями потребления кислорода [Агаджанян Н.А., Губин Г.Д., Губин Д.Г., Радыш И.В., 1998; В.В. Гневушев, Ю.П. Краснов, Ю.Н. Соколов и др., 1994; Бронштейн А.С., Ривкин В.Л., Карташов В.Б., 1998]

И.Е. Оранский, П.Г. Царфис [Оранский И.Е., Царфис П.П., 1989] суточный цикл условно разделили на 3 фазы; фаза подготовки к активной деятельности, фаза активности и фаза восстановления. Фаза подготовки к активной деятельности начинается в предутренние часы. В этот период усиливается секреция адренокортикотропных гормонов и кортикостероидов, замедляется свертываемость крови, нарастает уровень холестерина. Фаза активности характеризуется высоким уровнем бодрствования и работоспособности человека. Характерно для этого периода усиление активности симпато-адреналовой и сердечно-сосудистой системы и т.д. Фаза восстановления охватывает ночные часы. В эту фазу отмечается повышенная секреция гормонов с преимущественно анаболическим действием, преобла-

дают парасимпатические влияния, способствующие накоплению гликогена в печени и другие процессы,

Установлено, что в координации протекающих в организме ритмических процессов наряду с вегетативной нервной системой важное значение отведено суточным колебаниям функциональной активности различных звеньев эндокринной системы. В свою очередь через механизмы гипоталамо-гипофизарного контроля деятельность эндокринной системы тесно связана с различными отделами центральной нервной системы [Колпаков В. В., 1993; Латенков В.П., 1994; Романов Ю.А., Маркина В.В., 1993].

Выработанная всем ходом эволюции временная последовательность взаимодействия различных функциональных систем организма с окружающей средой способствует гармоничному согласованию, настройке разных ритмических биологических процессов на один лад и тем самым обеспечивает нормальную жизнедеятельность целостного организма. Дело в том, что циклические колебания физиологических процессов, с точки зрения энергетики, биологически наиболее целесообразны, выгодны и соответствуют принципу оптимальной организации [Агаджанян Н.А., Губин Г.Д., Губин Д.Г., Радыш И.В., 1998].

Однако, общая схема циркадианной организации изученных физиологических показателей в соответствии с ритмом активность-покой у человека на различных возрастных этапах испытывает особенности, выявляя тем самым в процессе гомеореза специфический каждому возрастному этапу возрастной гомеостаз. Это проявляется в том, что с возрастом по показателям системы крови, сердечно-сосудистой системы, внешнего дыхания происходит смещение акрофаз на более ранние часы суток относительно зрелого I возраста.

Акрофазы показателей pH , pO_2 , HbO_2 в наших исследованиях, что согласуется с литературными данными [Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Шевелева Л.Т., 1987] отмечаются в дневные часы и только pCO_2 имеет инвертированную акрофазу, приходящуюся на ночные часы. В старческом

возрасте относительно зрелого I по $p\text{CO}_2$, pH истинный, pH метаболический сдвиг акрофаз идет по часовой стрелке, а по $p\text{O}_2$ и HbO_2 – против.

Г.Н. Окунева [Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Шевелева Л.Т., 1987] на основании собранных данных, характеризующих суточный ритм многих функций кровообращения и газообмена здорового человека в онтогенезе, выделяет два характерных класса, отличающихся друг от друга тем, что в одном на протяжении всего жизненного цикла акрофаза смещается на все более позднее время суток, происходит многолетний дрейф акрофазы по часовой стрелке, тогда как в другом смещение акрофазы происходит против часовой стрелки на более раннее время суток. Суточные ритмы таких функций как температура тела, АД (систолическое и диастолическое), ЧСС, частота дыхания, pH артериальной крови по направлению дрейфа положения акрофаз (по часовой стрелке) объединяются в первый класс суточных ритмов. Второй класс суточных ритмов, для которых характерно направление дрейфа положения акрофазы против часовой стрелки, образуют функции, характеризующие газообмен $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, BE и HbO_2 .

Некоторые исследователи считают, что одним из наиболее адекватных показателей оценки уровня здоровья являются соотношение взаимосвязанных ритмов физиологических функций организма и их соответствие циклическим изменениям внешней среды [Новиков В.С., Деряпа Н.Р., 1992].

Характерная для здорового организма строгая согласованность различных процессов во времени поддерживается благодаря взаимному сопряжению периферических осцилляторов, контролю за ними центральных пейсмекеров (супрахиазматические ядра, эпифиз) и внешних датчиков времени, основными из которых являются свет, температура, электромагнитные и гравитационные поля [Бейер Э.В., Попов А.В., Арушанян Э.В., 1994; Латенков В.П., 1994; Романов Ю.А., 1994; Романов Ю.А., Маркина В.В., 1993]

В нашей работе в молодом и зрелых возрастах акрофазы взаимосвязанных физиологических показателей приходятся на одно и то же время и это время

согласовано с внешними датчиками. На поздних же этапах онтогенеза акрофазы ритмов претерпевают существенные изменения.

На основе литературных и собственных данных, а также теоретических соображений можно полагать, что распад циркадианной системы протекает в обратной последовательности по сравнению с ее становлением. В первую очередь, по-видимому, ухудшается внутренняя и внешняя координация функций, что находит выражение в сдвиге акрофаз. Как показано в работе, смещение акрофаз биоритмов в старости для разных функциональных систем и биопроцессов может существенно отличаться. Вследствие этого меняются и внутренние, и внешние фазовые соотношения, что приводит к полной десинхронизации отдельных ритмов.

Фактически в старческом возрасте организм находится в состоянии внутреннего десинхроноза (рассогласование фаз циркадианнных ритмов внутри организма) и внешнего десинхроноза (рассогласование биоритмов организма с геофизическими и социальными ритмами среды обитания).

Десинхроноз, особенно внутренний, рассматривается многими исследователями как предвестник, спутник или причина предпатологии и патологии [Агаджанян Н.А., Губин Г.Д., Губин Д.Г., Радыш И.В., 1998; Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В., 1997; Азов С.Х., 1995; Баевский Р.М., 1979].

Имеются также сведения, что более устойчивая синхронизация биоритмов отмечается у старых организмов, живущих в группах, нежели у отдельных индивидуумов [Губин Г.Д., Вайнерт Д., 1991]. По-видимому, отрыв человека от коллектива ведет к несинхронизирующему эффекту, так как часто приходится наблюдать быстрое старение людей после их ухода на пенсию. Помимо других факторов в этих случаях, очевидно, отрицательно сказывается дестабилизация циркадианной системы вследствие отсутствия жесткого режима и ослабления социальных датчиков времени.

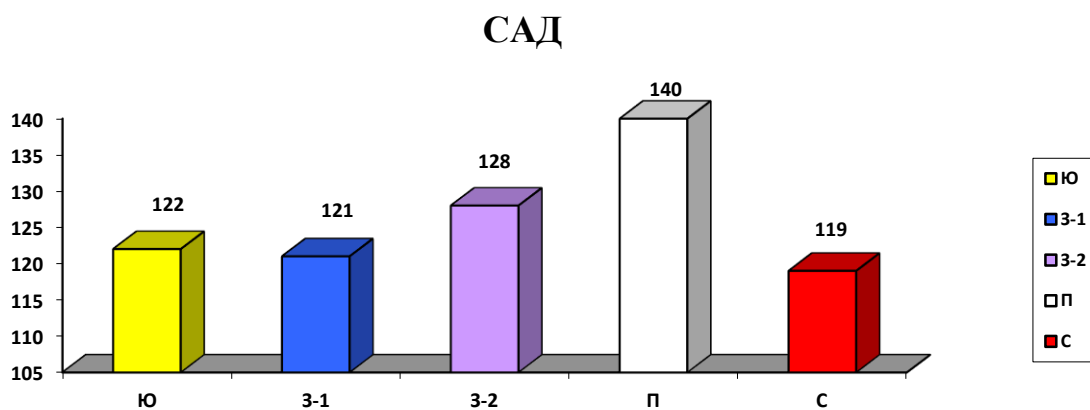
Кроме того, в различные возрастные периоды происходит существенное изменение мезоров изученных физиологических показателей.

Полученные нами данные о снижении с возрастом мезоров количества эритроцитов и концентрации гемоглобина согласуются с результатами ряда авторов [Безбородов В.А., 1975; Власов Ю.А., 1985; Лакин Г.Ф., 1980; Чакина Л.А., 1970; Casale G., De Nicola P., 1983]. Аналогичные изменения выявлены у лабораторных животных (мышей) [Дуров А.М., 1983; Silini G., Andreozzi U., 1974].

Многочисленные литературные данные по показателям сердечно-сосудистой системы подтверждают полученные нами результаты. В ряде работ [Власов Ю.А., 1985; Bevan A.T., Konour A.J., Stoff F.M., 1969; F. Halberg et al., 1984; Hossmann V., Fitzgerald G. A., Dean C., 1979] убедительно показано увеличение мезоров АД(с), АД(с), ПД, ССД, ПСС с возрастом.

Изложенный в работе материал указывает на то, что по показателям внешнего дыхания только мезоры ЧД увеличиваются с возрастом, по остальным же показателям (ДО, МОД, ЖЕЛ) мезоры на поздних этапах онтогенеза существенно снижаются относительно зрелого I возраста (рис. 23, 24).

Некоторые исследователи [Арщогин Н.И., Ярошевич С.А., 1975; Лауэр Н.В., Колчинская А.З., 1975; Путилов А.А., 1984; Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., 1975] отмечают, что в пожилом и старческом возрасте вследствие изменений костно-мышечного скелета грудной клетки происходит уменьшение жизненной емкости легких, увеличивается остаточный объем, снижается эффективность вентиляции, сокращаются резервы дыхания, ухудшается бронхиальная проводимость. Парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе с возрастом



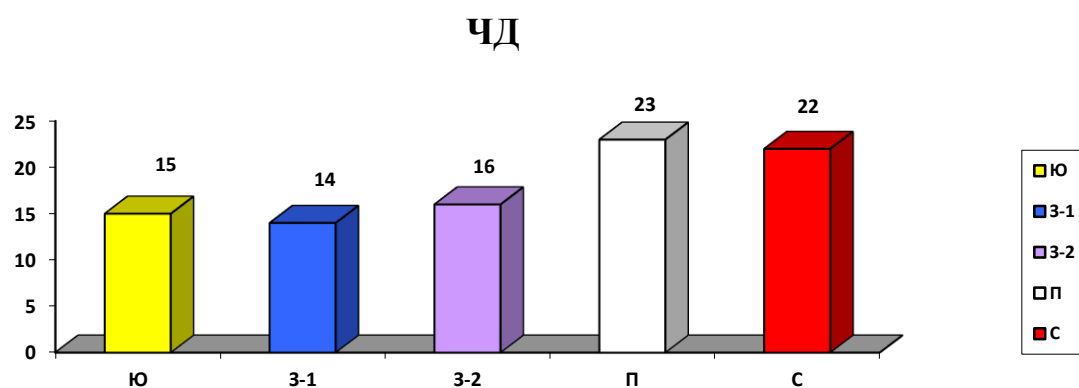
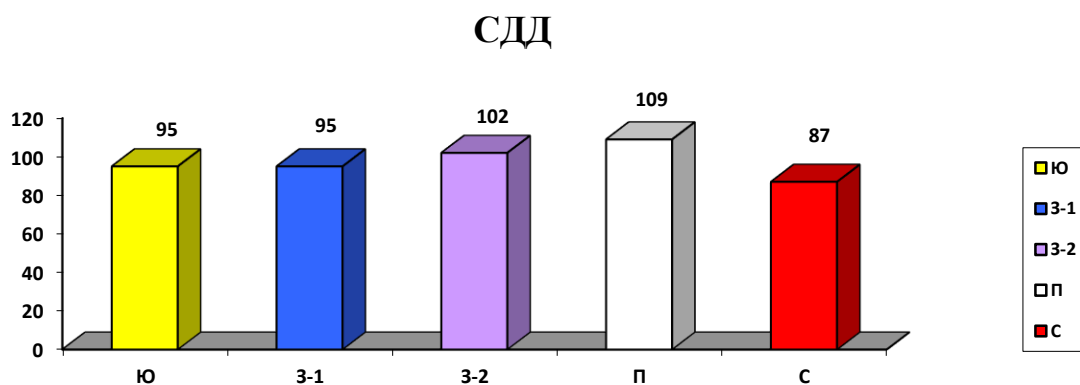
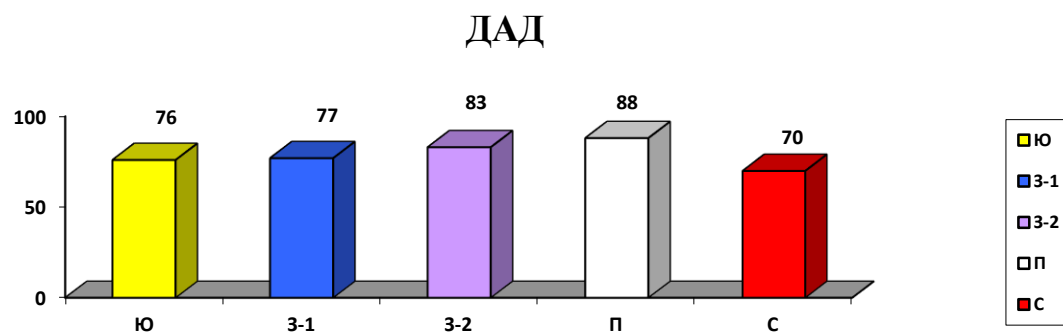
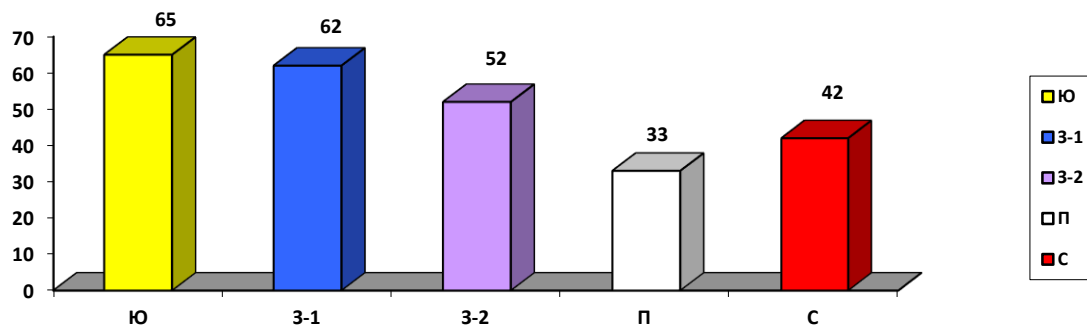
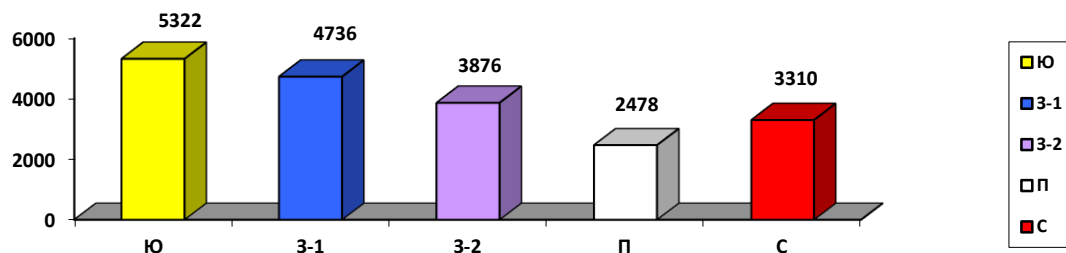


Рис.15. Графическое изображение мезоров циркадианных ритмов физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды.

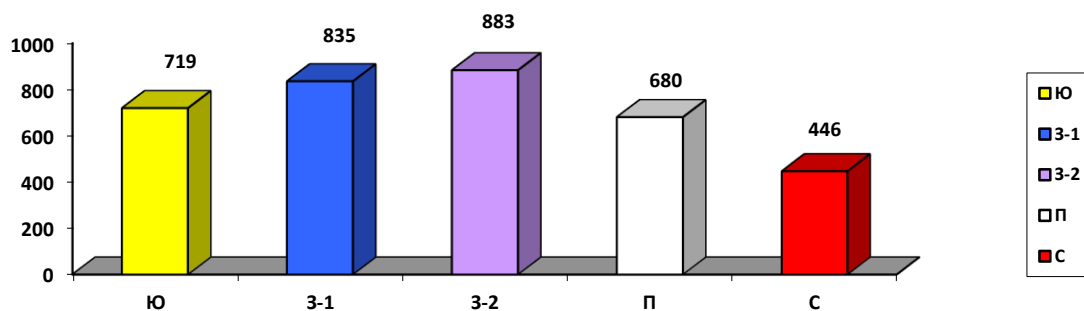
CO



МО



ДО



МОД

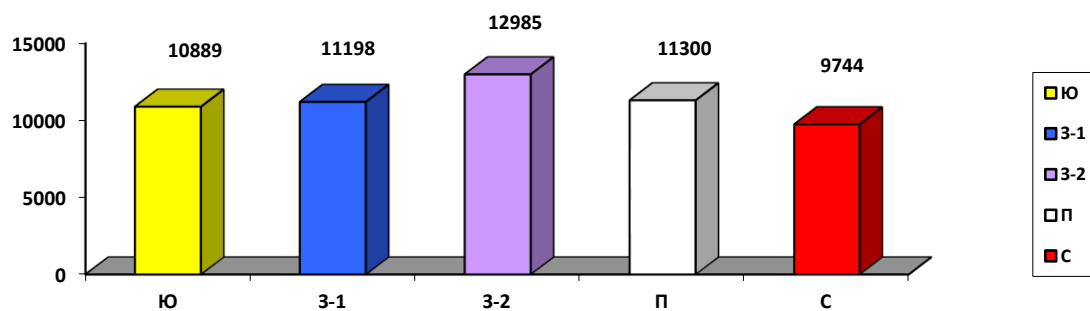
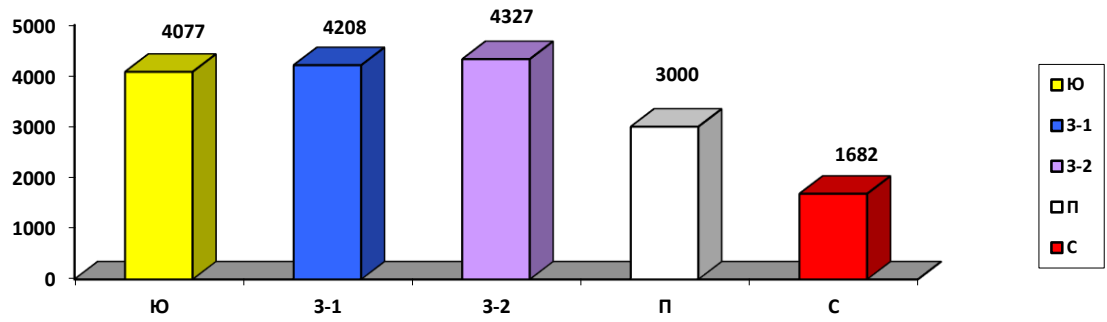
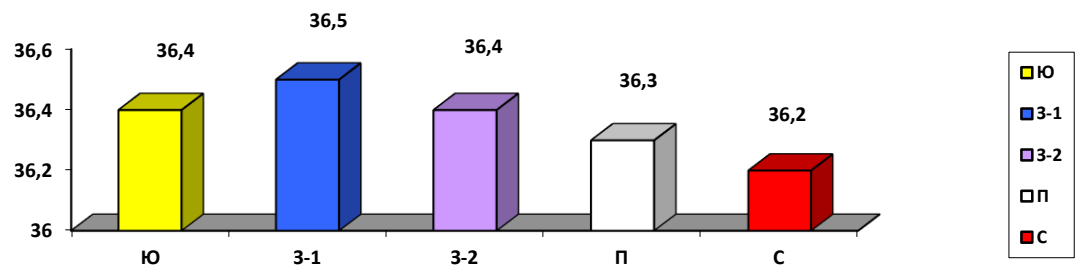


Рис. 15а Графическое изображение мезоров циркадианных ритмов физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды.

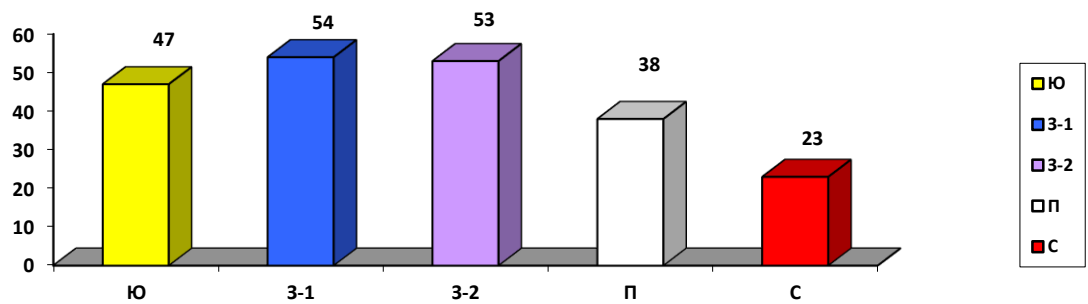
ЖЕЛ



Температура тела



Сила кисти



Индивидуальная минута

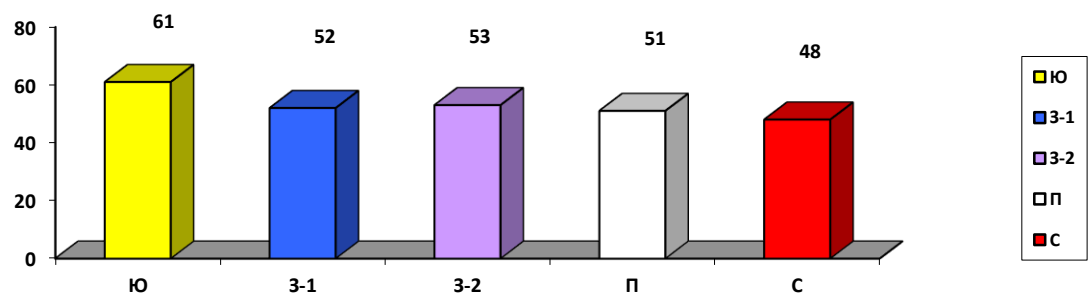


Рис. 16 Графическое изображение мезоров циркадианных ритмов физиологических показателей у людей в различные возрастные периоды практически не меняется.

В старческом возрасте появляются приспособительные механизмы. К указанным механизмам относится учащение дыхания. Благодаря учащению дыхания, минутный объем его у пожилых и старых людей поддерживается на том же уровне, что и в молодом возрасте. Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, выявленный у пожилых и старых людей, способствует улучшению отдачи кислорода кровью в условиях развивающейся при старении гипоксии.

Изучение показателей газового состава крови и кислотно-щелочного баланса демонстрирует, что мезоры данных параметров имеют наибольшие значения в зрелом I и зрелом II возрастах, а на поздних этапах онтогенеза достоверно уменьшаются. Эти данные согласуются с результатами некоторых авторов [Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Шевелева Л.Т., 1987; Синеок Л.Л., 1975].

Результаты исследований температуры тела у человека в онтогенезе свидетельствуют, что мезоры этого показателя уменьшаются в старческом возрасте относительно зрелого I. Это связано с тем, что в старости, когда происходит уменьшение веса тела, основной обмен падает до низких величин [Маркосян А.А., Ломазова Х.Д., 1975; Махинько В.И., Никитин В.Н., 1975; I. Krzeminska - Lawkowiczowa, W. Lawkowicz, K. Kolakowska - Polubiec et al., 1974; 1974; Quay W., 1972; Samis H.V., 1968; Weaver D.R., 1998].

Л.Н. Богацкая и др. [Л.Н. Богацкая, Т.Н. Козинец, С.Н. Новикова, Р.И.Потапенко, 1980] отмечают, что старение характеризуется снижением функциональных возможностей различных органов и тканей. В возникновении этих нарушений существенную роль играет развивающаяся с возрастом энергетическая недостаточность.

В.В. Хаскин [Хаскин В.В., 1975] констатирует, что суточные колебания температуры тела с амплитудой в 1°C способны сами по себе вызывать периодические изменения интенсивности метаболических процессов, а при

разной температурной зависимости - переориентировать обменные процессы с одних субстратов на другие.

Мы считаем, что такой интегральный и важный показатель, как температура тела, должен изучаться более глубоко и особенно в плане индивидуального подхода. Так Н.Т. Лебедева [Лебедева Н.Т., 1971] выявила выраженные вариации суточных колебаний температуры тела и кожи у детей 7-10 лет.

И.В. Муравов [Муравов И.В., 1975] в своем обзоре по возрастным изменениям двигательной деятельности приводит результаты различных авторов. Некоторые из них максимальную силу кисти зарегистрировали в возрасте 20-29 лет, другие - 30-39 лет (по нашим данным в возрасте 22-26 лет). Однако, почти все исследователи согласны с тем, что с 30-39 лет происходит снижение мышечной силы различных групп мышц достаточно четко.

Имеются данные, что восприятие времени зависит исключительно от особенностей внутренних часов организма [Моисеева Н.И., 1989].

Низкие величины индивидуальной минуты у 7-и летних детей ($38,1 \pm 1,2$ с) и подростков ($44,8 \pm 2,2$ с) расцениваются некоторыми исследователями [89] как показатель снижения адаптивных возможностей школьников данного возраста. Исследования индивидуальной минуты после учебных занятий выявило достоверное ее уменьшение в ответ на учебные нагрузки.

О.Н. Кузнецов и др. [Кузнецов О.Н., Алехин А.П., Моисеева Н.И., 1985] показывает, что ощущение и оценка времени зависит от возраста. Так у ребенка ощущение времени недифференцировано, постепенно по мере накопления опыта оно становится все более точным. У пожилых людей уменьшается длительность индивидуальной минуты и ухудшается ее циркадианная ритмика. Об уменьшении длительности индивидуальной минуты в старческом возрасте говорится и в работе [Survillow W.W. 1964].

В процессе развития (гомеорезе) происходит направленное изменение во времени переменных, которые характеризуют состояние системы. На оси времени онтогенеза направление закономерного изменения циркадианной организации можно рассматривать как качественные скачки, переводящие

организацию с одной возрастной ступени на другую. В связи с этим полученный нами материал позволяет дать информацию о хронобиологических критериях возрастных фаз онтогенеза человека. Изложенный материал в главе III показывает, что для практических целей особое значение при выявлении ступеней возрастных этапов может иметь величина амплитуд, которая с возрастом закономерно изменяется.

Полученные нами данные, свидетельствуют, что амплитуды циркадианных ритмов большинства изученных физиологических показателей имеют максимальные значения в юношеском и зрелом I возрастах, затем несколько снижаются в зрелом II возрасте и достигают минимума в старческом возрасте (Рис. 1-5).

Исследования ряда авторов [Г.Д.Губин, А.М.Дуров, О.А. Воронов и др., 1987; Bubnalittitz H., Pav E., Skalicky M., 1981; Samis H.V., 1977; Samis H.V., 1978] циркадианной организации показателей системы крови у лабораторных животных подтверждают полученные нами результаты.

Некоторые исследователи [R. Livi, G. Cornelissen, F. Halberg et al., 1988; Cassone V. M., 1988] отмечают, что с возрастом амплитуда циркадианного ритма ЧСС уменьшается.

Как указывалось, в литературном обзоре, сведения по динамике амплитуды в онтогенезе показателей артериального давления весьма противоречивы. Одни авторы [F. Halberg et al. 1984] отмечают тенденцию к увеличению амплитуд данных параметров с возрастом, а другие [R. Livi, G. Cornelissen, F. Halberg et al., 1988] не обнаруживают достоверных изменений по амплитудам у лиц старше 60-й лет по сравнению с 20-40 летними.

В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева [Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., 1972] объясняют высокие амплитуды суточных колебаний артериального давления в пожилом и старческом возрастах увеличением значений артериального давления.

Амплитуды суточных ритмов в известной степени отражают функциональные свойства эндогенных осцилляторов и служат мерой их устойчивости к внешним влияниям, и прежде всего специфическим

воздействиям на циркадианную систему [Ашофф Ю., 1984; И.В. Радыш, С.И. Краюшкин, Г.М. Куцов и др., 1995].

Более высокие амплитуды циркадианных ритмов показателей вариационной пульсометрии при срочной адаптации к высокогорью наблюдались у устойчивых к гипоксии лиц по сравнению с малоустойчивыми [Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985].

Г.Н. Окунева [Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Шевелева Л.Т., 1987] отмечает, что исчезновение циркадианных ритмов у людей старческого возраста по основным показателям газообмена свидетельствует о нарушении временной организации функций органов и физиологических систем и утрате внутренней стабилизации основных параметров газообмена вне зависимости от циклических процессов внешней среды, что приводит в конечном счете к гибели организма.

Имеются данные, что у старых крыс снижается амплитуда циркадианного ритма температуры тела [Yunis, G. Fernandes, W. Nelson et al., 1974],

Поскольку экскреция электролитов в слюну отражает состояние симпатoadреналовой системы [Асланян Н.А. 1966; Багдасарян Р.А., 1990; Дуров А.М., 1983; Р.В. Ставицкий, В.П. Гуслистый, В.В. Кешелава и др. 1998; Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д., 1976; Семенова Т.Д., 1972; Stanbury S., Thomson A., 1951], то полученные результаты (по снижению амплитуд с возрастом) можно интерпретировать изменениями эндокринной системы в онтогенезе.

Как отмечено в ряде работ [Никитин В.Н., 1975; D.J. Lakatua, G.Y. Nicolau, C. Bogdan et al., 1985; G. Nicolau, E. Haus, D.Y. Lakatya et al., 1982] онтогенез эндокринной системы происходит сложным путем. После максимального развития желез (в молодости и ранней зрелости) в старости происходит существенное падение их функциональной активности. В частности, кора надпочечников после глубокой перестройки в раннем постнатальном онтогенезе очень долго сохраняет свою функциональную полноценность и только в старости ее снижает. Клубочковая зона коры надпочечников, долго

сохраняясь в зрелости, значительно редуцируется в старости (минералокортикоиды)

При индивидуальном анализе биологических ритмов ряда физиологических показателей нами установлено, что в юношеском возрасте преобладают ритмы с периодом в 24 часа. В старческом же возрасте преобладают ритмы с более высокой частотой (8: 6 и 4,8 часовые ритмы).

Подобные результаты были получены Г.Д. Губиным и соавт. [Г.Д. Губин, А.А. Ключин, Д.Г. Губин, Л.Л. Давидова, 1994]. Так в онтогенезе человека идет поступательный процесс циркадианной организации температурного гомеостаза, а ультрадианные компоненты ритма угасают. В старческом возрасте, напротив, идет процесс стирания циркадианного ритма, временная организация биосистемы переходит к режиму усиления доли ультрадианной ритмики, а также начинает выступать (очень редко) инфрадианный компонент. При заболеваниях также превалирует ультрадианный компонент ритма температуры тела, циркадианный ритм характеризуется меньшей выраженностью с малой амплитудой. Делается вывод, что оптимальная пространственно-временная структура биосистемы (максимум здоровья) несомненно сопряжена с циркадианной временной организацией, с минимумом ультрадианных компонентов в спектре ритмов.

По-нашему мнению, спектральный состав биоритмов (при достаточном изучении) может выступить существенным дополнением в батарею тестов оценки здоровья и биологического возраста.

Учитывая вышеизложенное, становится понятным, почему происходит затухание циркадианных ритмов в старческом возрасте, так как органы, отвечающие за циркадианную организацию, снижают свою функциональную активность на поздних этапах онтогенеза. Старение по существу представляет собой постепенную утрату ритма, причем как в становлении ритмов отдельных функций, так и при их угасании наблюдается выраженный гетерохронизм.

Обширный фактический материал, накопленный геронтологией, свидетельствует, что скорость возрастных изменений структуры и/или

функции анатомо-физиологических систем организма различна (феномен гетерохронности старения). Например, снижение растворимости коллагена, отражающее образование поперечных связей между его молекулами, у лабораторных грызунов характеризует старение тканей кожи и хвоста, в то время как в легких этот процесс развивается очень медленно [Войтенко В.П., Токарь А.В., 1979]. По нашим данным по важнейшим показателям газового состава крови достоверные циркадианные ритмы регистрируются даже у людей старческого возраста, по другим же показателям (температура тела, мышечная сила кисти) уже в пожилом возрасте циркадианный ритм нивелируется. Очевидная причина этих различий заключается в неодинаковой физиологической значимости возрастных изменений отдельных анатомических структур и функциональных систем, их влияний на жизнеспособность организма. Так, снижение эластичности тканей хвоста и кожи мало сказывается на жизнедеятельности, в то время как снижение эластичности легочной ткани могло бы нарушить дыхание. Отсюда следует, что биологический возраст одной системы ни в коей мере не характеризует биологический возраст всего организма.

Совокупный анализ циркадианной хроноструктуры изученных физиологических показателей у людей в онтогенезе позволяет заключить что наиболее оптимально надежной организацией обладают организмы юношеского и зрелого I возраста (в наших исследованиях это возраст 18-24 года). Как отмечает В.П. Войтенко [Войтенко В.П., 1987] "После завершения роста и развития, когда достигнув половой зрелости, организм соответствует своему репродуктивному "предназначению", он представляет собой организационно-конечную систему".

Согласно нашим данным, циркадианная временная организация зрелого организма характеризуется максимумом амплитуд изученных физиологических показателей, определенной архитектоникой временной организации на основе расположения акрофаз.

Р.М. Баевский [Баевский Р.М., 1979] отмечает, что стадия гомеостатических реакций характерна для людей в возрасте до 21-23 лет.

Исходное функциональное состояние в этом возрасте можно считать оптимальным, ответы организма на воздействие факторов внешней среды адекватны, т. е, не сопровождаются включением в механизм адаптации каких-либо дополнительных звеньев. Стадия компенсаторных реакций наблюдается в возрасте 25-40 лет. В этот период исходный функциональный фон менее благоприятен для развертывания адаптационных процессов и возможности (пределы) адаптации ограничены. У 40-50-летних людей наблюдается стадия обратимых изменений, исходное функциональное состояние характеризуется относительной неустойчивостью. Уровень функционирования всех систем в той или иной мере находится под контролем циркадианных механизмов. Даже небольшие воздействия могут привести к переходу системы на уровень гомеостатических нарушений, однако возникающие изменения обратимы, если воздействия не слишком интенсивные или длительные. После 50 лет развивается стадия повреждения: возникающие отклонения уже не компенсируются и не восполняются, вслед за нарушением гомеостаза возникают и структурные необратимые изменения.

Как считают некоторые исследователи [Алякринский Б.С., 1981; Дильман В.М., 1989], нарастающее с возрастом гипоталамическое разрегулирование - один из важнейших механизмов уменьшения приспособительных возможностей стареющего организма.

Важным условием для установления определенного уровня функционирования, биологической надежности является неспецифическая устойчивость организма - способность сохранять существующий уровень функционирования при тех или иных воздействиях. Кроме того, один из ведущих принципов надежности биологической системы - это совершенство и быстрота осуществления возврата к относительному постоянству [Дильман В.М., 1972].

П.И. Комаров [Комаров П.И., 1989; Комаров П.И., Воронов О.А., 1981] показал, что однократное действие алкогольного стресса вызывает существенные повреждения циркадианной хроноструктуры во всех

возрастных периодах у крыс. Максимальными адаптивными возможностями обладают организмы зрелого возраста, для которых характерно быстрое развитие сдвигов на стресс и самая быстрая по времени скорость процессов репарации. Минимальными адаптивными возможностями определяется хроноструктура старческого возраста, для которой характерна регидность ответной реакции на данное воздействие и низкая скорость процессов репарации.

Следовательно, с хронобиологических позиций следует рассматривать старение, как постепенное количественное накопление системных временных противоречий, как Физиологическую десинхронизацию (изменение последовательности акрофаз) и убывающую в своей свободе жизнь (сокращение амплитуд). В процессе старения возникающая десинхронизация и уплощение биоритмов приводит к уменьшению надежности, специфичности и согласованности подсистем, которые обеспечивают гомеостаз.

Скорость изменений циркадианной организации в направлении физиологической десинхронизации (отклонение ансамбля акрофаз от эталона оптимума надежности) и угасание амплитуд можно считать тестом скорости развития постарения системы, утраты надежности системы, определяющей критерии биологического возраста.

По-нашему мнению, к ошибочным выводам может привести сравнение в биологической и технической системах [Кольтовер В.К., Кондратов А.А., 1991]. Авторы отмечают, что шум транзисторов, стабилитронов и других электронных устройств в низкочастотной области дает существенную информацию о долговечности элементов. Чем выше амплитуда шумов, тем больше вероятность выхода функционального параметра за пределы области его допустимых значений и, следовательно, выше вероятность отказа системы по этому параметру. Авторы полагают, что исходя из аналогии с техническими системами, можно ожидать усиления флуктуаций физиологических и других показателей у животного объекта при его старении.

Наши собственные результаты, а также литературные данные [Дуров А.М., 1983; Комаров П.И., 1989; Комаров П.И., Воронов О.А., 1981] убедительно свидетельствуют, что с возрастом происходит угасание циркадианных ритмов гомеостатических показателей и в качестве "шумов" при старении можно лишь рассматривать появление 12, 8 и 4,8 часовых ритмов при затухании 24-часовых. По нашим данным хронобиологические параметры (мезор, амплитуда и акрофаза) в старческом возрасте в большей степени отличаются в показаниях, зарегистрированных справа и слева чем в зрелом возрасте. Это касается не только артериального давления, но и мышечной силы кисти. А.П. Дубров [Дубров А.П., 1987] придает очень большое значение симметрии биоритмов. Мы считаем, что этот вопрос требует дальнейшего, более глубокого изучения. Возможно этот тест по симметрии можно будет использовать как один из тестов для оценки функционального состояния организма, его биологического возраста.

Эволюционно циркануальные ритмы создали относительную гарантию выживания целых видов и отдельных особей популяций различных животных в условиях сезонного изменения среды обитания. Именно годовая периодичность жизнедеятельности позволила растениям и животным широко расселиться по Земле и проникнуть во все климатические зоны.

Как показано в литературном обзоре, годовые ритмы четко выражены у человека. Они проявляются в изменении уровня, акрофазы и амплитуды самых разнообразных физиологических процессов. Очень важно знать величину этих изменений, так как это имеет принципиальное значение при разработке хронобиологических маркеров для определения биологического возраста у человека.

В осенне-зимний сезон нами зарегистрировано наибольшее количество эритроцитов, а в весенний - наименьшее. Эти данные согласуются с результатами В.А.Матюхина [Матюхин В. А., 1971].

Имеются сведения, что у мышей максимальное число эритроцитов наблюдается зимой, а минимальное - весной [Benton L.A., Berry S.J., Yates E., 1990].

Количество лейкоцитов в наших исследованиях наибольшее в осенне-зимний сезон и наименьшее в летний.

В.А. Сухорада, Т.С.Бакиров [Сухорада В.А., Бакиров Т.С., 1975] установили, что в условиях Западной Сибири (Новосибирск) абсолютные значения количества лейкоцитов ниже летом по сравнению с осенью.

Вопрос об основных механизмах формирования биологических ритмов физиологических систем и гемопоэза, в частности, до настоящего времени дискуссируема. Установлено, что суточная динамика содержания лимфоцитов и их субпопуляций в значительной мере определяется колебаниями глюкокортикоидов. Известно также, что содержание нейтрофильных гранулоцитов находится в зависимости от уровня глюкокортикоидов. Не вызывает сомнения, что сезонные изменения гелиофизических факторов посредством модуляции активности симпатико-адреналовой системы определяют закономерную реакцию гемопоэза и гематологических показателей [Баркова Э.Н., Шатилов Л.Н., Кашуба Э.А., 1992].

По результатам многих авторов [Голиков А.П., Голиков П.П., 1973; Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985; Оранский И.Е., 1977; Оранский И.Е., 1990; Halberg J., Halberg F., Leach Ch. N. 1984; E. Halberg, J. Halberg, F. Halberg et al., 1978] по сезонам существенно меняется функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Максимальные значения частоты сердечных сокращений, артериального давления, сократительной функции миокарда и минутного объема кровообращения у здоровых людей наблюдаются в зимний период, что согласуется с нашими данными.

Сезонная динамика функциональной активности системы кровообращения совпадает с колебаниями энергетического обмена [Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985].

Сила кисти (справа) по результатам наших исследований в основном максимальна весной и осенью.

И.Е. Оранский [Асланян Н.А., 1966] отмечает максимум физической работоспособности весной или в начале осени. В эти сезоны также более значительный, чем зимой эффект тренировки.

Функциональная активность симпатико-адреналовой системы увеличивается в зимнее время [Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985]. Об этом свидетельствуют, с одной стороны, косвенные данные: увеличение частоты сердечных сокращений, а также снижение концентрации натрия в слюне.

Экскреция натрия в слюну по нашим данным во все возрастные периоды наиболее высокая осенью. По данным Л.Ф. Баженовой [Баженова А.Ф., 1977] концентрация натрия в слюне (в ммоль/л) составляет зимой - $8,8 \pm 0,5$; весной - $11,4 \pm 0,6$; летом - $10,5 \pm 0,7$; осенью - $12,0 \pm 0,6$.

Имеются работы по изучению гормонального обеспечения гомеостаза организма в хронобиологическом аспекте. Наиболее высокое содержание 17-ОКС и кортизола отмечается в весенний период летом уровень кортикостероидов снижается, достигая минимальных значений осенью. Зимой вновь уровень гормонов в крови повышается [Ардашов А.А., Ткачев А.В., 1981].

Показано, что во все сезоны года амплитуды содержания железа в сыворотке крови у молодых людей были достоверно выше, чем у лиц старческого возраста [J. Swoyer, G.Y. Nicolau, E. Haus et al., 1987]. Аналогичные результаты были получены при изучении ряда гормонов [A. Van Coevorden, J. Mockel, E. Laurent, 1991]. Эти данные полностью согласуются с результатами наших исследований, которые свидетельствуют, что сезонные влияния на циркадианную организацию весьма существенны (в основном это проявляется в изменениях акрофаз), но независимо от сезона года наивысшие амплитуды регистрируются в юношеском и зрелом I возрастах, а наименьшие - в старческом.

Очевидно, у человека сезонная передвижка фаз суточных ритмов некоторых функций обусловлена сезонной миграцией фаз ритма естественного освещения. Л.М.Курилова, Н.А.Суховская [Курилова Л.М.,

Суховская Н.А., 1969] нашли, что максимальная световая чувствительность зрительного анализатора наблюдается у человека в определенном периоде суток. Зимой этот период начинается в 1900, весной в 2000, летом в 2300. В данном случае фаза передвигается в том же направлении, что и время восхода солнца.

В основе циркануальных ритмов лежит комплекс внешних и внутренних причин, которые можно объединить в три группы [Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С., 1985].

1. Адаптивные изменения функционального состояния организма, направленные на компенсацию годичных колебаний основных параметров окружающей среды и прежде всего температуры, а также качественного и количественного состава пищи.

2. Реакция на сигнальные факторы среды - продолжительность светового дня, напряжённость геомагнитного поля, некоторые химические компоненты пищи. Факторы среды, имеющие роль сезонных "датчиков времени", способны вызывать значительные морфофункциональные перестройки организма, которые, однако, не связаны с приспособлением к действию именно этих факторов.

3. Эндогенные механизмы сезонных биоритмов. Действие этих механизмов носит адаптивный характер, обеспечивая полноценное приспособление организма к циклическим изменениям параметров окружающей среды.

Таким образом, сезонные изменения параметров циркадианных ритмов изученных физиологических показателей довольно существенны и, безусловно, эти изменения необходимо учитывать при разработке вопросов, связанных с определением биологического возраста у человека. Отсюда и вытекает необходимость иметь хронограммы циркадианных ритмов определенных физиологических показателей для различных возрастных групп во все сезоны года.

4.3. Биоритмы, второй закон термодинамики, биологический возраст

В данной работе предпринята попытка на основе собственных данных, данных, полученных сотрудниками кафедры биологии Тюменского мединститута (зав. профессор Г.Д. Губин) и сопоставлению их с основными принципами второго закона термодинамики подойти к хронобиологической оценке биологического возраста.

Согласно второму закону термодинамики, все процессы самопроизвольно протекающие в природе способствуют установлению равновесия, т.е. состояния с наименьшей упорядоченностью частиц, что соответствует увеличению энтропии [Пригожин И., Николис К., 1973]. Однако живая система, будучи открытой, работает в ином режиме. Живые организмы, поддерживая свое физическое и химическое не равновесие, постоянно создают порядок из хаоса. Иными словами, все живое борется с энтропией.

Разработка проблем, имеющих отношение к открытым системам предпринята школой лауреата Нобелевской премии И. Пригожина [Пригожин И., Николис К., 1973] Согласно его теореме: "В открытой системе процессы, в ней протекающие характеризуются эволюционной направленностью в сторону установления стационарного состояния. При этом имеет место минимум производства энтропии, и система характеризуется некоторой степенью неравновесности".

Все живые организмы и клетки представляют собой открытые системы, которые непрерывно превращают заключенную в органических веществах потенциальную энергию (химическую) в энергию рабочих процессов. В результате этих процессов, между средой и живой системой нет равновесия. Живая система – неравновесная система.

В свете второго закона термодинамики важно попытаться понять механизм онтогенеза, найти причины роста, развития и последующего старения организмов.

Существует ряд гипотез, пытающихся объяснить закономерность и термодинамические принципы индивидуального развития живых организмов. Одни из них рассматривают онтогенез как принципиально энтропийный процесс, другие - как негэнтропийный. К числу первых относится концепция М. Рубнера [Rubner M., 1908].

Согласно его концепции - энергетического правила поверхности (ЭПП) энергетический фонд живого организма представлен эндогенно еще в зиготе. Каждый новый организм начинает свое развитие с некоего высокого уровня удельной скорости продукции энтропии. Схематически это можно изобразить как шарик, находящийся в верхней части желоба идвигающийся вниз. Начиная свое развитие с высокого уровня продукции энтропии и высокой функции внешней диссипации в процессе последующего роста, развития и старения, организм постепенно снижает интенсивность производства энтропии.

Если принять достоверной данную гипотезу, согласно которой каждый физиологический акт приближает систему к фатальному исходу) т.к. несомненно требует затрат свободной энергии, то предписанием долголетия мог бы служить максимальный покой и вообще предохранение организма от всевозможных действий, могущих повлечь за собой значительный расход энергии. Можно было бы рекомендовать лежачий образ жизни и питание в рамках минимального количества, необходимого только для поддержания жизнеспособности, с чем трудно согласиться. Существуют и другие взгляды на процесс онтогенеза, В частности И.А. Аршавский [Аршавский И.А., 1987] предлагает следующую гипотезу, согласно которой, двигательная активность, осуществляемая в катаболическую фазу деятельности клеток, начиная с момента возникновения зиготы индуцирует восстановление, характеризующееся избыточным образованием протоплазматических структур и тем самым обогащением энергетическими резервами.

Если катаболическая фаза направляет систему к состоянию равновесия, представляя собой типичный энтропийный процесс, то энергия, затрачиваемая на осуществление двигательной активности, идет

одновременно на избыточное восстановление и спиралеобразно переводит живую систему на новый уровень структурно-упорядоченной организации. Именно в избыточности анаболизма и следует видеть то специфическое проявление негэнтропийности и неравновесности, что характеризует и отличает живую систему от неживой,

Эти представления соответствуют установленным нами экспериментально хронобиологическим закономерностям. Безусловно, что наибольшей целостности и вместе с тем наибольшей сложности организм постигает в зрелом периоде. Достигается эта целостность (наиболее надежный уровень гомеостаза), по нашему мнению, за счет широкой растяжимости границ физиологической нормы в онтогенезе (максимума циркадианных амплитуд), т. е. за счет высокого развития ритмичности процессов жизнедеятельности и максимальной синхронизации устанавливаемых эндогенных ритмов с эндогенными процессами, происходящими в окружающей среде. Согласно данным литературы и нашим экспериментальным исследованиям [Дуров А.М., 1983; Г.Д. Губин, А.М.Дуров, О.А. Воронов и др., 1987], ритмы в процессе онтогенеза, т.е. в процессе достижения функционального оптимума, развиваются в направлении постижения наибольшей идентичности по отношению к ритмам природы (прежде всего к суточной цикличности).

Действительно, в раннем детском возрасте сон не является отображением экзогенного ритма смены дня и ночи, так как ребенок спит по несколько раз в сутки. Достигая половозрелого состояния, организм как бы входит в природный ритм (вписывается) и держится в нем определенное количество времени. Затем, когда наступает третий возраст (старческий) смена ритмов сна и бодрствования снова не является отображением существующего в природе суточного ритма. Эта синхронность, гармония эндогенных биологических циркадианных ритмов с экзогенными экологическими ритмами (прежде всего суточным ритмом вращения Земли вокруг своей оси) есть лишь видимая часть глубинных ритмических процессов, протекающих в живых системах.

В настоящее время хронобиология заняла особое место в исследовании жизни и здоровья людей. Сущность здоровья и его количества нами рассматриваются в хронобиологическом освещении [Губин Г.Д., Герловин Е.Ш., 1980; Г.Д. Губин, А.М.Дуров, О.А. Воронов и др., 1987].

В хронобиологическом смысле, если здоровый человек – это система, насквозь пронизанная биоритмами, находящаяся в гармонии, синхронизации между собой и условиями внешней среды, то первым признаком нарушения здоровья является дисгармония и десинхронизация биоритмов.

Биология развития становится одной из центральных проблем современного естествознания. Среди многих актуальных проблем онтогенеза, одним из главных остается вопрос о соотношении отдельных этапов онтогенеза, в том числе о маркерах начала старения. Известно, что наиболее общим свойством биосистем является способность сохранять динамическую устойчивость и в тоже время изменяться в соответствии с определенной программой (развиваться).

Раскрытие механизмов гомеостаза, гомеореза (развития) и гомеоклаза (физиологическая дестабилизация в процессе старения) невозможно без анализа общих принципов системной организации. К числу общих принципов организации живых систем относится временная организация. Нами показано [Дуров А.М., 1983; Г.Д. Губин, А.М. Дуров, О.А. Воронов и др., 1987], что каждый возрастной период постнатального онтогенеза мышей и крыс (инфантильный, ювенильный, молодой, зрелый, предстарческий, старческий), а также человека характеризуется неповторимой циркадианной временной организацией по всем основным биоритмологическим параметрам (мезоры, амплитуды, внутренние и расчетные акрофазы, хронодезмы), Специфика циркадианной организации в онтогенезе млекопитающих, а также человека показана на исследованиях параметров ряда гомеостатических систем / углеводного, липидного, белкового, энергетического, газового, кислотно-щелочного баланса, электролитного и др.). В 1980 г. Г.Д.Губин [Губин Г.Д., Герловин Е.Ш., 1980] выдвинул концепцию, согласно которой циркадианная организация живой системы, ее

амплитудно-фазовые отношения испытывают изменения в онтогенезе. Весь онтогенез представляется с этих позиций в форме спирали с постепенно возрастающими ее оборотами (наращивание амплитуд в циркадианной организации биологических процессов) и последующим, на поздних этапах онтогенеза, сокращением оборотов спирали (угасание амплитуд осцилляций), а также идущим процессом сдвига акрофаз. Графически это выражается в форме волчка, верхняя часть которого узкая и вытянутая (амплитуда в детском и подростковом возрасте), средняя наиболее широкая (амплитуда в зрелом возрасте), а основание сужено (амплитуда в старости).

На всех изученных уровнях организации живых систем - от клеточного до организменного, по существу, по всем изученным показателям биологических процессов отмечается закономерность, которую можно определить, как общебиологическую: становление циркадианных ритмов на различных (начальных) этапах онтогенеза у млекопитающих, развитие их до максимума в молодом и зрелом возрасте и последующее поступательное угасание амплитуд: в старости. Сопоставление архитектуры амплитудно-фазовых характеристик циркадианных биологических ритмов показателей различных гомеостатических систем на различных этапах постнатального онтогенеза крыс показало, что если принять за 100% (эталон) архитектуру циркадианной амплитудно-фазовой характеристики зрелого возраста и выразить результаты в относительных единицах планиметра, то по хроноструктуре, в частности, углеводного гомеостаза, этапы постнатального онтогенеза будут иметь следующие значения: в инфантильном возрасте - 22,5; в ювенильном - 28,0; в молодом - 58,0; в зрелом - 100,0; в предстарческом - 27,9; в старческом - 9,0. Таким образом, используя такой геометрический прием выражения надежности циркадианной организации биосистем, можно констатировать, что уровень надежности хроноструктуры в зрелом возрасте превышает таковой в старческом возрасте в 12,3 раза. Так наглядно иллюстрируется положение, что старость-это стесненная в своей свободе жизнь.

О максимальной надежности циркадианной организации биопроцессов в зрелом возрасте свидетельствуют не только данные, планиметрически отражающие величину циркадианной амплитуды и последовательности акрофаз в суточном цикле, но также и величины хронодезмов (циркадианный размах колебаний, изученных показателей в течение суток с учетом флюктуаций их верхних и нижних границ, диапазон возрастной нормы). В молодом и особенно зрелом возрасте все изученные показатели гомеостатических систем имеют максимальные хронодезмы. В предстарческом и, особенно, в старческом возрастах нарастают процессы внутренней десинхронизации, внутрисистемного напряжения.

Таким образом, архитектура циркадианной организации биопроцессов, величина амплитуд, структура хронодезмов позволяют судить о широте нормы реакции, дают возможность сделать вывод, что временная организация в зрелом возрасте характеризуется максимумом гомеостатической надежности, максимумом количества здоровья. Это подтверждают данные о максимальной скорости восстановления биосистем к исходному состоянию после стресса (например, действие алкоголя) у организмов зрелого возраста [Комаров П.И., Воронов О.А., 1981; Комаров П.И., Воронов О.А., 1982]. Удаление с возрастом по стреле времени от этой эталонной хроноструктуры ведет к уменьшению здоровья в связи с дестабилизацией циркадианной временной организации, разъюстировки биоритмов, их десинхронизации. Скорость угасания амплитуды циркадианных ритмов показателей гомеостатических систем и изменение их внутренних акрофаз, а также выявление в спектре ритмов существования ультрадианной компоненты могут служить мерой оценки биологического возраста, количества здоровья. Внутренний десинхроноз означает внутрисистемные напряжения, а стабильность систем определяется не ее элементами, а способом взаимодействия временной организации и, в первую очередь, ее циркадианной организации. Таким образом, признание фундаментальности циркадианной организации живых систем позволяет с хронобиологических позиций подходить к рассмотрению сущности здоровья,

болезни, адаптации, а также биологического возраста. Значение траектории циркадианных биоритмов в онтогенезе позволяет оценить траекторию здоровья индивидуума и в определенной степени прогнозировать скорость течения биологического возраста. Концепция хронобиологической оценки количества здоровья согласуется с теорией И.Пригожина об изменении уровня энтропии в процессе постнатального онтогенеза, с теорией негэнтропийного развития [Аршавский И.А., 1987] и с теорией надежности систем. Известно, что в процессе индивидуального развития (онтогенеза) также, как и в процессе эволюционного развития (филогенеза) образуются все новые структуры, т.е. достигается состояние все более высокой упорядоченности (уменьшается энтропия).

Таким образом, в данной работе показано, что используя разные подходы (второй закон термодинамики, антиэнтропийную концепцию онтогенеза, хронобиологический анализ биосистем) можно по-новому подойти к актуальным проблемам биологии развития, в частности, к поиску маркеров биологического возраста, пониманию сущности биологического времени.

4.4. Оценка биологического возраста у человека

Соответствие биоритмологического подхода требованиям, предъявляемым к тестам для оценки биологического возраста.

Биологический возраст - одно из фундаментальных понятий современной геронтологии. Его определение позволит изучить количественные закономерности процесса старения, а значение количественных методов в развитии любой научной дисциплины нельзя переоценить.

Однако, определение биологического возраста - задача очень сложная. Это обусловлено тем, что для развития старения характерны гетерохронность (различия во времени наступления старения отдельных тканей, органов, систем), гетеротопность - неодинаковая выраженность процесса старения в различных органах, в различных структурах одного и того же органа, гетерокинетичность (развитие возрастных изменений с различной скоростью), гетерокатефтенность (разнонаправленность возрастных

изменений, связанных с подавлением одних и активизацией других жизненных процессов в стареющем организме).

Логическая схема определения биологического возраста и ее обоснование освещены в публикациях [Дубина Т.Л., 1980; Young J. C., Rickert W.T., 1973], которые очень перегружены математическими выкладками, что затрудняет на практике определение биологического возраста.

Существует метод определения биологического возраста по Н.И. Аринчину [Аринчин Н.И., Калинина Т.В., Логвинов Э.М., 1971]. Автором показано, что в процессе индивидуальной жизни тип регуляции сердечно-сосудистой системы человека последовательно изменяется от сердечного типа регуляции в молодом возрасте через сердечно-сосудистый тип регуляции в среднем возрасте к сосудистому типу в старости. При этом биологический возраст человека определяется на графике нахождением точки пересечения линий, отражающих показатели индекса кровотока и индекса периферического сопротивления у данного человека.

Данный способ определения биологического возраста основан фактически на одной сердечно-сосудистой системе. Однако, биологический возраст одной системы не может характеризовать биологический возраст всего организма (исходя из понятий гетерохронности, гетеротопности, гетерокинетичности).

Предлагаемый нами метод оценки биологического возраста основывается на анализе нескольких важнейших систем организма. Как отмечает В.П. Войтенко [Возрастная физиология, 1975] перечень затруднений, с которыми связано определение биологического возраста, много больше перечня данных, полученных с помощью предлагаемых методов [Дубина Т.Л., 1980; Young J. C., Rickert W.T., 1973]. Далее автор пишет, что поскольку, старение сопровождается неуклонным увеличением риска смерти, за основу для определения биологического возраста можно принять жизнеспособность организма. При таком подходе предельными показателями биологического возраста будут 0 и 1. Понятие "жизнеспособность" не имеет единого определения. С точки зрения возрастной физиологии, жизнеспособность

отражает диапазон адаптационных возможностей организма. Эта величина не может быть измерена непосредственно в процессе обследования человека или экспериментального животного, что диктует необходимость поиска окольных путей.

В литературном обзоре мы приводили ряд публикаций по хронобиологии, которые свидетельствуют, что параметры биоритма (особенно амплитуда циркадианного ритма) являются чувствительным индикатором функционального состояния организма, его адаптационных возможностей.

В.П. Казначеев [Казначеев В.П., 1980] отмечает, что в связи с адаптационной периодикой циклических явлений в биологических системах амплитуду колебаний можно рассматривать как показатель оптимальности настройки данной функциональной системы, отражающей ее функциональный резерв и степень мобилизации.

Следовательно, используя хронобиологический подход, можно оценить уровень адаптационных возможностей организма, т.е. его жизнеспособность.

Разработанный нами способ определения биологического возраста у человека отличается большой информативностью и простотой выполнения.

В качестве тестов для оценки биологического возраста предложены физиологические показатели, которые относятся к 5-й важнейшим системам организма (система крови, сердечно-сосудистая система, внешнего дыхания, газового состава крови и кислотно-щелочного состояния, параметры, отражающие организменный уровень). Эти физиологические показатели выполняются практически в каждой клинической лаборатории.

Даже без применения ЭВМ не сложно рассчитать мезор (среднесуточный уровень), амплитуду (отклонение от среднесуточного уровня), хронодезм (размах колебаний), имея значения предлагаемых физиологических показателей, измеренных в 7,11,15,19, 23 часа.

Все изучаемые нами физиологические показатели различаются по степени пластичности и относительному диапазону вариаций устойчивых значений. Например, к наиболее жестким константам относятся рН, HbO₂ (степень оксигенации гемоглобина), в меньшей мере – рО₂, а к пластичным –

pCO₂ и показатели буферных систем, благодаря которым и осуществляется поддержание актуальных параметров кислотно-основного состояния и газового состава крови [Федорова О.И, Окунева Г.Н., Балыкин М.В., 1995].

По данным ряда исследователей [Моисеева Н.И., 1989], у взрослых здоровых людей величина индивидуальной минуты является относительно стойким показателем, характеризующим психофизиологическое состояние организма и способность к адаптации.

Для определения биологического возраста нами предлагается 17 физиологических показателей, которые обладают большой информативностью и относятся к важнейшим системам организма [Дуров А.М., 1995]. Характерно то, что среди данных физиологических параметров, предлагаемых для оценки биологического возраста у человека, подавляющее большинство относится к жестким константам (рН, рО₂, ДО, ЖЕЛ, индивидуальная минута и др.)

Мы считаем, что пластичные показатели в меньшей мере пригодны в качестве тестов для определения биологического возраста у человека, так как они очень подвержены различным влияниям.

Однако, при оценке биологического возраста у человека методом, который базируется на хронобиологическом подходе, следует исключить факторы, которые могут повлиять на результаты по определению истинного возраста.

Рекомендуется также определять биологический возраст по разработанным шкалам у лиц мужского пола, проживающих в Западно-Сибирском регионе, хотя имеются сведения, что при изучении особенностей циркадианных ритмов гемодинамики и температуры тела у женщин из различных климатогеографических регионов, хроноструктура суточной динамики существенно не изменяется [И.В. Радыш, С.И. Краюшкин, Г.М. Куцов и др., 1995].

В литературном обзоре подробно рассмотрены требования, предъявляемые к тестам для оценки биологического возраста у человека. По нашему мнению, хронобиологический подход отвечает всем этим требованиям

и с успехом может быть использован для определения биологического возраста.

Рассмотрим эти требования применительно к хронобиологическому подходу определения истинного возраста.

1. Направленность, закономерность изменений.

Имеется в виду, что тесты (параметры) должны снижаться или повышаться непрерывно в процессе онтогенеза. В исследованиях на мышах [Дуров А.М., 1983] и в настоящей работе показано, что амплитуда циркадианных ритмов различных физиологических показателей закономерно изменяется в процессе постнатального онтогенеза: на ранних этапах онтогенеза амплитуды низкие, затем они постепенно возрастают, достигая наибольших значений в зрелом возрасте, а на поздних этапах онтогенеза происходит сокращение амплитуд циркадианных ритмов. Это связано с тем, что старению присуще падение функциональной способности различных органов и систем [Дильман В.М., 1972; Дильман В.М., 1989; Фролькис В.В., 1977].

Результаты дисперсионного анализа подтверждают вышесказанное. Чтобы исключить вероятность того, что амплитуды уменьшаются с возрастом в результате наложения при обработке групповым "Косинор-анализом", мы рассчитали среднюю арифметическую амплитуду по результатам обработки по 1 программе. По всем изученным параметрам (кроме показателей артериального давления) происходит закономерное уменьшение амплитуд с возрастом.

Вообще снижение амплитуд циркадианных ритмов свидетельствует о сокращении адаптивных возможностей организма [Моисеева Н.И., 1981; Степенова С.И., 1982; Степанова С.И., 1983]. Так высокая амплитуда циркадианного ритма температуры тела является хорошим критерием адаптации к сменной работе [Leonard R., 1980]. Имеются сведения [F.M. Fischer, J. Cipolla-Neto. S.Q. Tenreiro et al., 1989] по изучению оральной температуры у двух человек: 39 и 33 лет. Один был хорошо адаптирован к ночной работе, а другой плохо. У первого человека значения температуры

были выше днем и ниже ночью, а у второго (плохо адаптированного) температура поднималась сразу после сна.

Есть мнение [P. Andlauer, A. Reinberg. L. Fourre et al., 1979], что хорошая переносимость сменной работы коррелирует с высокой амплитудой циркадианного ритма оральной температуры.

Вопрос о том, является ли возрастное изменение циркадианной системы причиной или следствием снижения жизнеспособности - это часть более широкого вопроса о значении временной организации жизнедеятельности для общего благополучия организма. Относительно животных наиболее прямые данные об этом получены на насекомых, у которых изучали зависимость длительности жизни от состояния циркадианной системы [Armstrong S. M., Redman J.R., 1991; Park Y.M., Matsumoto K., Seo Y. J., 1998; Samel A., Wegmann H. M., 1995; Weaver D.R., 1998]. В этих исследованиях экспериментаторы нарушали циркадианную организацию у мух - содержали их с периодами, отличными от 24 часов, а также смещали фазу 24 - часового цикла освещения каждые две недели. Во всех случаях продолжительность жизни мух сокращалась.

Учитывая, что потребность определения биологического возраста увеличивается примерно начиная со зрелого возраста и старше, когда амплитуды практически уменьшаются линейно, такой хронобиологический параметр, как амплитуда может быть вполне использован для определения биологического возраста. Другое дело, что для этой цели необходимо брать амплитуды определенных физиологических показателей.

Направленные изменения в онтогенезе имеют мезоры (они или увеличиваются, или уменьшаются), а также акрофазы циркадианних ритмов некоторых физиологических показателей. По одним акрофазам происходит с возрастом сдвиг по часовой стрелке (например, pCO_2 , pH истинный, pH метаболический), т.е. на более поздние часы, по другим - против часовой стрелки (на более ранние часы суток, например, pO_2 , HbO_2 и др.). Хронодезмы с возрастом также прогрессивно уменьшаются. Имеются публикации, что у крыс максимальные хронодезмы наблюдаются в зрелом

возрасте и минимальные - в старческом [Воронов О.А., Комаров П.И., Губин Г.Д., 1998; Комаров П.И., 1989].

2. *Корреляция с хронологическим возрастом*, т. е. рекомендуется отбирать те тесты, которые коррелируют с хронологическим возрастом.

Как представлено в панной работе амплитуды циркадианных ритмов 17 физиологических показателей тесно коррелируют с хронологическим или паспортным возрастом (параллельно увеличению возраста уменьшаются амплитуды циркадианных ритмов).

3. *Интенсивность изменений.*

Амплитуды циркадианных ритмов ряда физиологических показателей по результатам нашей работы очень интенсивно изменяются в онтогенезе у человека. Достаточно сказать, что амплитуда в старческом возрасте, относительно зрелого I, уменьшается по дыхательному объему в 3-4 раза, жизненной емкости легких – 2 раза, количеству эритроцитов - 2-3 раза, концентрации гемоглобина в 3-4 раза и т. д. Интенсивность изменений проявляется и в том, что на поздних этапах онтогенеза исчезает 24-х часовой ритм и появляются ритмы с более короткими периодами / как это представлено в разделе 3,8.

Имеется работа [Nelson M.L., Cullin A.M., Hoffmann J.C., 1978] по изучению циркадианного ритма содержания в крови эстрадиола, кортикостерона и других параметров у крыс различного возраста. У старых крыс однопиковая кривая становилась двухпиковой, в некоторых случаях первоначально хорошо выраженный ритм в последствии исчезал.

О затухании циркадианных ритмов у крыс старческого возраста говорится в работах [Г.Д.Губин, А.М.Дуров, О.А. Воронов и др., 1987; Шноль С.Э., 1966; T. R. Langevin, F.Halberg, S.J. Fishbein et al., 1979; A.Van Coevorden, J. Mockel, E. Laurent, 1991] и у человека в публикациях [J. Carrier, T.H. Monk, C.F. Reynolds et al., 1999; Cahn A.A., Folk G. E., Huston P. E., 1968; F. Zakria, N. Stern, D. McSinty et al., 1988; F. Halberg, A. Schramm, H.-J. Pusch et al., 1980; Y. Touitou, A. Bogdan, A. Reinberg et al., 1982; Touitou C., Bogdan A., Beck H., 1978].

4. Надежность.

По-нашему мнению, хронобиологические тесты обладают достаточной надежностью и могут быть использованы для определения биологического возраста. Доказательством этого служат и литературные данные. Показано, что по амплитудам ритмов экскреции калия, натрия и кальция с мочой у людей, живущих в Париже, Коломбо и Сиднее нет достоверных различий. Мезоры и акрофазы же существенно различались у людей, живущих в разных регионах [Ghata N. J., Reinberg A., 1980]. Некоторые авторы [J. Clench, S.A. Barton, W. J. Schull et al., 1981] указывают на отсутствие различий амплитуд и акрофаз у эскимосов и других популяционных групп. Другие исследователи [J. Ramlow, F. Halberg, R. Prineas et al., 1985] свидетельствуют, что нет различий в циркадианной организации у черных и белых мальчиков 10-12 лет.

5. Независимость от воздействий.

Это требование, по-нашему мнению, очень неконкретно. Воздействия могут существенно отличаться по интенсивности. Если имеется в виду воздействие самого измерения теста, то определение предлагаемых нами физиологических показателей не может вызывать изменений хронобиологических параметров. Однако, при проведении исследований мы соблюдали определенную последовательность: вначале определяли различные физиологические показатели, затем брали кровь из пальца для гематологических анализов, определения газового состава и кислотно-щелочного баланса крови и в последнюю очередь изучали показатели внешнего дыхания.

Безусловно различные воздействия могут оказывать влияние на циркадианную организацию и при определении биологического возраста следует их исключить. Ниже будут оговорены условия, при которых нельзя определять биологический возраст у человека.

6. Безопасность исследуемых тестов.

Предлагаемые нами тесты (физиологические показатели) технически выполняются просто, безболезненны, не требуют длительного времени для

их выполнения, хотя требуется как минимум 5-и кратное измерение на протяжении суток.

7. Независимость от патологических процессов, сопровождающих старение.

По-нашему мнению, это требование весьма относительное. Если тесты будут полностью независимы от патологических процессов, то они не смогут дать правильную информацию о биологическом возрасте. Этот критерий необходим при изучении "чистого старения", однако в старческом возрасте трудно найти человека, у которого бы отсутствовали определенные патологические процессы, сопровождающие старение. Безусловно, здесь необходимо исключить тяжелые патологические процессы, серьезные соматические заболевания, которые не могут не оказывать влияние на циркадианную организацию организма,

8. Первичность и истинность проявлений старения, используемых в качестве тестов биологического возраста.

Это требование может противоречить ранее указанному требованию "Безопасность исследуемых тестов", кроме того выполнение этого требования часто невозможно из-за технических трудностей. Вероятно, что если вторичные признаки старения хорошо коррелируют с первичными проявлениями старения, то их с успехом можно использовать для определения биологического возраста.

В нашей работе мы не открываем каких-то особых физиологических показателей для определения биологического возраста, а предлагаем особый подход - хронобиологический. Этот подход во много раз увеличивает информативность уже существующих физиологических параметров, которые используются в качестве тестов для установления биологического возраста. Так, применяя хронобиологический подход, мы получаем кроме среднесуточного уровня (мезора) еще и амплитуду, расчетную акрофазу показатель суточной адаптивности.

Используя дисперсионный анализ, мы установили, что разница между временными точками максимальна в зрелом возрасте и минимальна в

старческом. Также с помощью дисперсионного анализа показано, что по большинству показателей межиндивидуальные различия выше в старческом возрасте, чем в зрелом I. Аналогичные данные представлены Д. Вайнертом [Вайнерт Д., Шу Й., 1990] у человека и лабораторных животных (крыс).

Следовательно, предлагаемый хронобиологический подход отвечает всем требованиям для оценки биологического возраста и может быть вполне использован для этих целей.

Безусловно, этот метод подлежит дальнейшей разработке в плане более точного определения биологического возраста, а для этого необходимо, чтобы определительные шкалы были рассчитаны для небольшого возрастного диапазона (например, 60-62 года, 63-65 лет, 66-68 лет и т.д.).

Следует учитывать ряд факторов, которые могут изменять циркадианную организацию организма и, следовательно, искажать результаты по определению биологического возраста у человека.

1. Трансмеридиональные перемещения.

Одна из наиболее частых причин внешнего десинхроноза - резкая смена часовых поясов при трансмеридиональных перелетах [Доскин В.А., 1980; В.В. Парин, Р.М. Баевский, В.И. Кудрявцева и др., 1970; Матюхин В.А., 1982; Матюхин В.А., Демин Д.В., Евцехевич А.В., 1976; Фатеева Н.М., 1993; E. Haus, L.L. Sackett, M. Sr. Haus et al., 1980; Ghata N. J., Reinberg A., 1980; Nauty G. T., Adams T. , 1966; Iglesias R., Torres A., Chavarria A., 1980; Klein K.E., Bruner H., Gunther E., 1972; Klein K.E., Wegmann H.M., 1974; Samel A., Wegmann H. M., 1995]. Авторы отмечают, что перелет через четыре-десять часовых поясов вызывает ощутимые нарушения суточных колебаний физиологических показателей и их фазовое рассогласование.

Имеются сведения, что у 28% женщин нарушается менструальный цикл после трансмеридиональных перелетов [Cohen P., 1989].

Как показывают данные ряда авторов [Азов С.Х., 1995; Матюхин В.А., Кривошеков С.Г., Демин Д.В., 1986; Gundel A., 1985] для полной ресинхронизации циркадианных ритмов требуется от недели до месяца. При перелетах на расстояние 6-7 часовых поясов явный десинхроноз купируется

через 10 и более суток, пересечение 5 поясов требует для нормализации субъективного состояния до 10 суток, 4-х поясов - до 5 суток. Перелет через 2 или менее часовых поясов нарушений субъективного состояния не вызывает.

Показано, что после перелета через 8-часовых поясов, ритмы у невротиков-интровертов не перестроились вовсе, а у невротиков-экстровертов почти полностью закончили перестройку [Colquhoun W. P., Folkard S., 1978].

П.В. Демин и др. [Д.В. Демин, В.А. Матюхин, Н.Д. Недбаева и др., 1975] отмечают, что аномальные амплитуды и фазы суточных колебаний нередко сохраняются в течение 1-2 месяцев после переезда в новую природно-климатическую зону.

Исследование людей, работающих экспедиционно-вахтовым методом на Севере, показали, что сочетанное воздействие климато-географических факторов с интенсивным сменным трудом приводит к деформации суточных биоритмов, которая заключается в уменьшении амплитуды колебаний показателей, фазовым рассогласованием циклов сна-бодрствования с физиологическими ритмами [Г.Д.Губин, В.В. Колпаков, В.А.Щежин и др., 1980; Красников Н.П., 1995; Краюшкин С.И., 1991; Матюхин В.А., Кривошеков С.Г., Демин Д.В., 1986].

Ряд исследователей [Дуров А.М., 1995; Колпаков В. В., 1993; Хрущев В.Л., 1985] установили, что в условиях Заполярья отмечается значительное уменьшение синхронизирующего влияния факторов внешней среды на динамику функциональных показателей в зимний период, что приводит к существенному напряжению функциональных систем и появлению "размытого" типа суточных биоритмов.

Н.А. Агаджанян и др. [Н.А. Агаджанян, К.Р. Седов, А.В. Краевская, Л.В. Шевченко, 1992] показали, что в условиях Крайнего Севера наблюдается достоверное снижение основных показателей периферической крови у четеи в сравнении с общепринятыми нормативными величинами.

2. Сменная работа.

Рассогласование ритмов может наблюдаться и при работе в ночную смену [Елфимов А.И., 1996; Hebert M., Dumont M., Paquet J., 1998; Otsuka K., Cornelissen G., Halberg F., 1997; R. Cervinka, M. Haider, M. Koller et al., 1980; R. Lenzi, M. Cecchetti, P. Galvan et al., 1985; Thaela M.J.S., 1997].

Особенно неблагоприятен еженедельный переход от одной смены к другой, который вызывает существенные изменения в циркадианной организации человека [Щукин А.И., 1983]. Традиционное недельное чередование смен приводит к постоянному десинхронозу [Waterhouse J., Reilly T., Atkinson G., 1997].

Некоторые исследователи [Minors D.S., Waterhouse J.M., 1981] вводят понятие "анкерный сон" - 4 часовые отрезки сна, строго приуроченные к определенному времени суток. Показано, что географическое время начала и конца сна больше, чем другие факторы влияют на синхронизацию ритма вегетативных функций. Четырехчасовой сон в предназначенное для него время суток (00 до 08) оказывает нужный синхронизирующий эффект, даже если остаток сна приходится на любое другое время суток.

Показано, что ряд характеристик работоспособности людей ухудшаются даже после одной бессонной ночи [Haslan B., 1982]. Имеются данные, что ритм температуры тела, артериального давления, пульса, мышечной силы кисти, времени реакции сохранялся почти неизменным у обследуемых, находившихся 44 часа без сна в лабораторных условиях [Park Y.M., Matsumoto K., Seo Y. J., 1998].

3. Тяжелые соматические заболевания.

При различных заболеваниях отмечается деформация суточных кривых, непостоянство положения акрофазы при повторных исследованиях, либо уменьшение размаха колебаний, что ведет к появлению уплощенных кривых (Андреева И.И., Асташкина Е.В., 1981; Аринчин Н.И., Калинина Т.В., Логвинов Э.М., 1971; Р.М. Заславская, Е.Г.Перепелкин, Н.М. Сазонова и др., 1988; Губин Г.Д., Комаров П.И., Месяц Л.Л., 1995; Ефимов М.Л., 1981; Заславская Р.М., 1991; Заславская Р.М., 1994; Турчинский В.И., 1980; Шилова Е.В., Цветков О.Ю., Камбарова Д.К., 1992].

В некоторых работах [Асланян Н.Л., 1985; Шилова Е.В., Цветков О.Ю., Камбарова Д.К., 1992] показано, что у здоровых лиц выявлены в основном циркарианные ритмы. У больных гипертонической болезнью I группы нет изменения циркадианного периода, у больных II гр. происходит изменение циркадианного периода (появляются инфрадианный и ультрадианный ритмы).

У больных с полной потерей зрения наблюдаются отклонения различных биоритмологических параметров [Simenhoff M.L., 1974].

4. Гипокинезия.

В условиях гипокинезии, несмотря на сохранение устойчивых режимов сна и бодрствования, а также питания, изменяются циркадианные ритмы многих физиологических функций, что выражается прежде всего в снижении амплитуды колебаний. Это относится к циркадианным ритмам частоты сердечных сокращений, температуры тела, экскреции электролитов, концентрации глюкокортикоидов, альдостерона и АКТГ в плазме крови [Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995; Баевский Р.М., Никулина Г.А., Семенова Т.Д., 1969; Панферова Н.Е., 1977; Тавадян Д.С., Гончаров Н.П., 1981]

Показано, что у многих людей при длительной изоляции от внешних датчиков времени наблюдается диссоциация циркадианных ритмов на две группы: одни из них следуют за колебаниями ректальной температуры, другие - за режимом сна-бодрствования.

5. Голодание.

В.И. Макаров [Макаров В.И., 1979] изучал суточные ритмы человека при длительном голодании при сохранении обычного режима жизнедеятельности и труда. Голодание привело к снижению среднесуточного артериального давления с инверсией суточного ритма на 9-е и 10-е сутки, снизился суточный уровень частоты сердцебиений, кривая уплощилась. Восстановление хронобиологических параметров наблюдалось только через 7-8 суток после прекращения голодания.

6. Значительные физические и умственные нагрузки.

В ряде работ [Домахина Г.М., 1981; Макаров В.И., 1989; Слоним А.Д., 1954] показано, что переутомление в результате физической или умственной работы приводит к нарушению биоритмов, ухудшению функционального состояния центральной нервной системы.

Чрезмерная тренировочная нагрузка спортсменов, недостаточный отдых, спортивные состязания вызывают нарушения суточного ритма температуры тела вплоть до полного его извращения [Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В., 1997; Рис В., 1972; Смирнов К.М., 1954].

Ритмическая активность функционирования внутренних органов и отдельных структур нарушается под влиянием мелатонина, норадреналина, вазопрессина, кортикостерона и других соединений, а также при стрессовых состояниях другой этиологии [Rensing L. 1969].

7. Употребление алкогольных напитков.

Даже однократное употребление алкоголя вызывает внутри- и межсистемный десинхроноз, который проявляется в изменении расположения и синхронизации акрофаз, в нарушении циркадианной временной координации физиологических и биохимических процессов и сопровождается отклонениями от нормы амплитуд и мезоров суточных ритмов. После полной элиминации алкоголя, завершающейся при средней степени опьянения через 12 часов, нарушения в циркадианной организации не исчезают и отчетливо наблюдаются в течение двух суточных циклов от момента алкоголизации [Латенков В.П., 1981; Латенков В.П., 1982; Латенков В.П., 1985; Латенков В.П., 1993; Латенков В.П., Белевцева Н.Н., 1993]. Аналогичные данные получены и у лабораторных животных (крыс) [Комаров П.И., Воронов О.А., 1981; Комаров П.И., Воронов О.А., 1982; Латенков В.П., 1975].

8. Применение некоторых лекарственных препаратов.

Некоторые лекарственные препараты (особенно гормональные) как было показано выше могут оказывать влияние на циркадианную организацию у

человека и изменять хронобиологические параметры [Замощина Т.А., 1995; Campbell S.S., Murphy P.J., 1998; Haus E., Fernandes G., Kuhly F. W., 1974],

9. Неблагоприятные факторы внешней среды.

Влияние гелиомагнитных и других факторов на биоритмы человека изучалось рядом авторов [Кайбышев М.С., 1988; Колпаков М.Г., Поляк М.Г., 1978; И.М. Костиник, Г.А. Стасюк, Н.А. Губернаторов и др., 1988; С.Л. Мельникова, В.В. Сахаров, С.Л. Кравченко, В.В. Мельников, 1995; А.М. Чернух, Л.И. Виноградова, Б.М. Гехт, К.Ф. Новикова, 1982]. Указано, например, что при магнитных возмущениях изменяется структура циркадианных ритмов с возрастанием количества патологических типов суточных кривых частоты пульса, артериального давления. За сутки до магнитной бури снижается амплитуда колебаний и происходит ускорение хода биологических часов в сравнении с объективным временем.

10. Месячные у женщин.

В литературе показана цикличность изменения функционального состояния организма у девушек в возрасте 14-17 лет на протяжении менструального цикла [Ефимова И.В., Будыка Е.В., 1993; Силла Р.В., Хаас Л.К., 1975]. При этом суммарная работоспособность, а также ее составляющие - умственная и физическая работоспособность в фазе менструации повышалась, а во время овуляции снижалась.

Исследования, проведенные у 243 девушек-спортсменок в возрасте 14-18 лет показали, что значительная часть девушек испытывала те или иные отклонения в работоспособности и самочувствии в течение месячного цикла. Наибольшие изменения отмечались в предменструальный период и во время менструации [В.А.Доскин, Т.В. Казеева, Т.С. Лисицкая, Е.В. Шокинок, 1979].

Мы перечислили основные факторы, которые могут существенно влиять на параметры биоритмов и конечно, их следует учитывать при определении биологического возраста у человека. Безусловно, надо принимать во внимание частоту воздействия этих факторов на организм. При многократных повторениях циркадианная организация возвращается к своему исходному состоянию. Другое дело, когда эти неблагоприятные

факторы (трансмеридианальные перемещения, работа в экстремальных условиях, тяжелые соматические заболевания и т.д.) действуют на человека на протяжении очень длительного времени, то это приводит к ускорению процесса старения организма.

Подтверждением этого являются наши исследования циркадианной организации 25-й физиологических показателей и определение биологического возраста у 34 человек длительное время работающие в Заполярье (средний стаж работы - 6,5 лет) (табл.46-47).

Фактически у половины обследованных, которые относились к зрелому I возрасту (22-35 лет), амплитуды, мезоры и хронодезмы соответствовали другой возрастной группе (36-40 лет), т.е. биологический возраст оказался больше календарного.

Н.А. Агаджанян и соавт. [Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М., 1995] установили, что адаптация к природно-климатическим условиям Эвенкии коренного и коренного-пришлого населения дается ценой снижения функциональных резервов кардиореспираторной системы при выполнении функциональных нагрузок. Авторы полагают, что эта закономерность будет наблюдаться и при адаптации к другим экстремальным условиям.

Безусловно, проблема определения биологического возраста очень сложна, многообразна и требует своего дальнейшего изучения и разработки. Особенно это касается, по-нашему мнению, изучения индивидуальных особенностей циркадианной организации у людей. Так одна из самых распространенных биоритмологических классификаций - деление людей на "сов" и "жаворонков" - изначально предполагает, что люди различаются между собой по работоспособности в утренние и вечерние часы [Ostberg O., 1976]. Также требует разработки вопрос половых различий биоритмов и подробное изучение циркадианной организации у женщин в различные возрастные периоды [Андреев А.Н., Барков Н.М., Изможерова Н.В., 1994; L. Murri, T. Barreca, G. Cerone et al., 1980].

В данной работе дано обоснование целесообразности хронобиологического подхода в определении биологического возраста у

человека и представлены определительные шкалы, которые можно использовать для этих целей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Циркадианные ритмы ряда физиологических показателей системы крови, сердечно-сосудистой системы, внешнего дыхания, показателей газового состава крови и кислотно-щелочного состояния наиболее хорошо выражены в юношеском и зрелом (I период) возрастах. Это проявляется прежде всего в максимальных амплитудах ритмов, в наименьших межиндивидуальных различиях. В данные возрастные периоды максимальные циркадианные амплитуды определяют наибольшие адаптационные возможности, максимальную надежность функциональных систем.

2. В пожилом и особенно старческом возрасте циркадианные ритмы изученных физиологических показателей существенно изменяются относительно зрелого I возраста: происходит сдвиг акрофаз на другое время, изменение мезоров (уменьшение или увеличение), сокращение амплитуд, нередко до полного нивелирования циркадианных ритмов.

3. В старческом возрасте по сравнению со зрелым I существенно уменьшаются коэффициенты корреляции между взаимосвязанными физиологическими показателями. Результаты дисперсионного анализа свидетельствуют, что разница между физиологическими показателями, измеренными в различное время суток, максимальна в зрелом возрасте и минимальна в старческом. По мере старения возрастает межиндивидуальная дисперсия. По этой причине в старческом возрасте биологический возраст в большей степени должен отличаться от календарного.

4. В старческом возрасте в отличие от юношеского (при индивидуальном изучении у лиц юношеского и старческого возрастов) по всем изученным показателям в ритмической структуре регистрируется усиление спектра ультрадианных составляющих, что является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о снижении адаптационных возможностей стареющего организма.

5. Циркадианная организация ряда физиологических показателей претерпевает определенные изменения в различные сезоны года, которые в основном проявляются в сдвиге акрофаз. Хотя внешние факторы накладывают свой отпечаток на циркадианную организацию, но общая направленность изменений в онтогенезе (сокращение амплитуд циркадиантных ритмов на поздних этапах онтогенеза по сравнению со зрелым возрастом) сохраняется.

6. Анализ амплитуд циркадиантных ритмов изученных показателей в различные сезоны года показывает, что чаще всего амплитуды имеют максимальные значения в осенний период и реже всего - в весенний. Принимая во внимание, что амплитуда циркадианного ритма отражает уровень адаптационных возможностей организма, его функциональных резервов, можно сделать вывод, что самым неблагоприятным сезоном для человека в этом плане является весенний период, а самым благоприятным - осенний.

7. Биоритмологический подход является информативным в оценке функционального состояния и адаптационных возможностей организма, отвечает всем требованиям, предъявляемым к тестам, используемым для оценки биологического возраста и может быть с успехом использован для его определения.

8 Наиболее информативным и интегральным маркером возрастных этапов человека является амплитуда циркадианного ритма. Скорость угасания амплитуд циркадиантных ритмов показателей гомеостатических систем и изменение их мезоров и акрофаз, а также выявление в спектре ритмов существования ультрадианной компоненты могут служить мерой оценки биологического возраста у человека).

9. Для определения биологического возраста у человека разработан новый метод, в основе которого лежит хронобиологический подход, предложен комплекс из 17-й наиболее информативных физиологических показателей) таких как количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, частота дыхания, рН метаболический, парциальное давление кислорода,

концентрация натрия в слюне и других и разработаны шкалы по данным показателям, которые можно использовать для определения биологического возраста. При этом информативность данных параметров для оценки истинного возраста с применением хронобиологического подхода существенно увеличивается (можно оценить мезор, акрофазу, амплитуду, хронодезм, показатель суточной адаптивности) по сравнению с существующими методами определения биологического возраста у человека.

10. Определение истинного возраста по разработанному нами методу у лиц зрелого 1 возраста с большим стажем работы в Заполярье (поселок Харасавэй) показало, что у 50% из них биологический возраст был больше календарного. Это свидетельствует об ускоренном процессе старения у людей, подвергающихся длительное время воздействию целого комплекса неблагоприятных факторов (внешней среды, социальных и других).

11. При сравнении степени старения трех важнейших систем организма у лиц с большим стажем работы в Заполярье: системы крови, внешнего дыхания, сердечно-сосудистой системы, самый быстрый темп старения зарегистрирован по системе внешнего дыхания, несколько ниже скорость старения установлена по системе крови и самая низкая - по сердечно-сосудистой системе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А., Губин Г.Д., Губин Д.Г., Радыш И.В. Хроноархитектоника биоритмов и среда обитания. - Тюмень, 1998. - 168 с.
2. Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В., Куцов Г.М. Эколого-физиологические особенности адаптивных реакций коренного и пришлого населения Эвенкии // Физиология человека, 1995, т. 21, № 3. - С.106-115.
3. Агаджанян Н.А., Дегтярев В.П., Радыш И.В. Здоровье студентов // М.: Изд-во РУДН, 1997. - 199 с.
4. Агапов Ю.А. Кислотно-щелочной баланс. - М.: Медицина, 1968. - 184 с.
5. Адаптационные механизмы в системе энергетического обеспечения функций в старости / Л.Н. Богацкая, Т.Н. Козинец, С.Н. Новикова, Р.И.Потапенко // В сб.: Старение и адаптация, Киев, 1980. - С.17-19.
6. Азов С.Х. Проблема цикличности и методические основы физиотерапии // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь, 1995, вып. 3, 4. - С. 189-190.
7. Алякринский Б.С. Биоритмологические системы адаптации // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конференции “Хронобиология и хронопатология” -М., 1981. - С.21.
8. Алякринский Б.С. Биологические ритмы в организации жизни человека в космосе // Проблемы космической биологии.-М., Наука, 1983 - т.46. - 248 с.
9. Алякринский Б.С., Степанова С.И. По закону ритма .- М.: Наука, 1985.-176 с.
10. Ананьев В.Н., Семизоров Е.А., Ананьева О.В. Хромина С.И., Ключникова Е.А. Квантование доминанты силы академика Ухтомского у студентов зимой после каникул и весной во время экзаменационного стресса – Теория и парктика физической культуры. 2023. № 10. С. 60-62.
11. Ананьев В.Н., Хромина С.И., Семизоров Е.А., Механизмы формирования мышечной доминанты обучающихся, исходя из учения

академика А.А. Ухтомского – Наука и спорт: современные тенденции. 2023. Т. № 3. С. 6-11.

12. Ананьев В.Н., Прокопьев Н.Я., Семизоров Е.А., Ананьева О.В., Гуртовой Е.С., Физиологические механизмы функционирования доминанты академика А.А. Ухтомского при анализе трудов К.Д. Ушинского – Естественные и технические науки. 2022. № 2 (165). С. 134-139.

13. Ананьев В.Н., Прокопьев Н.Я., Ананьев Г.В., Семизоров Е.А., Ананьева О.В., Гуртовой Е.С., Сравнительный анализ реактивности системного давления и периферического тонуса артерий на адреналин после 10-ти дней адаптации к холоду – Естественные и технические науки. 2022. № 3 (166). С. 55-61.

14. Ананьев В.Н., Прокопьев Н.Я., Боярская Л.А., Ананьева О.В., Семизоров Е.А., Учение о доминанте академика А.А. Ухтомского и его роль в современной медицине и биологии - Естественные и технические науки. 2022. № 5 (168). С. 93-102.

15. Ананьев В.Н., Семизоров Е.А. Педагогические методы К.Д. Ушинского с точки зрения учения о доминанте академика А.А. Ухтомского – Современные наукоемкие технологии. 2022. № 3. С. 97-103.

16. Андреев А.Н., Барков Н.М., Изможерова Н.В. Изменение цикличности функционирования иммунной системы в климактерическом периоде // В сб.: Тезисы докладов Международной конференции “Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины”, Екатеринбург, 1994. - С. 18.

17. Андреева И.И., Асташкина Е.В. Суточные ритмы температуры тела, артериального давления и пульса у больных миастенией и полимиацитом в условиях приема больших доз кортикостероидных препаратов через день // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конференции “Хронобиология и хронопатология” - М., 1981.- С. 24.

18. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем .- М.: Медицина, 1975. - 448 с.

19. Аракчеев А.И. Суточные ритмы дыхания у молодых здоровых людей в условиях Сибири и Крайнего Севера // Физиология человека, 1983. - т. 9, № 2. - С.290-295.
20. Ардашов А.А., Ткачев А.В. Годовые и сезонные ритмы содержания глюкокортикоидов и тироксина в крови жителей крайнего северо-востока СССР // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конференции “Хронобиология и хронопатология”.- М., 1981. - С. 26.
21. Аринчин Н.И., Калинина Т.В., Логвинов Э.М. Закономерности изменения сердечно-сосудистой системы // В кн.: Тезисы докладов 1-ой Белорусской конференции геронтологов, Минск, 1971.- С.26-28.
22. Арушанян Э.В., Батулин В.А. Депрессия, антидепрессанты и биологические часы // Ж. неврол. и психиатрии. - 1995.- 95, 3. - С.85-89.
23. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития . - М.: Наука, 1982. - 270 с.
24. Аршавский И.А. Физиологические механизмы продолжительности жизни и геронтогенеза млекопитающих // В кн.: Ведущие проблемы советской геронтологии - Киев, 1972.- С.111.
25. Аршавский И.А. Некоторые методологические и теоретические аспекты анализа закономерностей индивидуального развития организмов // Вопросы философии, 1986.- 11 -С. 95-104.
26. Аршавский И.А. Принципы доминанты в индивидуальном развитии и детерминации особенностей преобразования гомеостаза и надежности в различные возрастные периоды // Надежность и гомеостаз биологических систем.- К.: Наука думка, 1987.- С.112-123.
27. Арцогин Н.И., Ярошевич С.А. Изменение основного обмена и функции дыхания у людей старших возрастов // Геронтология и гериатрия. 1974. Ежегодник. Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте.-Киев, 1975. - С.30-33.
28. Асланян Н.А. Суточный ритм натрия, калия слюны и его изменения под влиянием АКТГ, ДОКСА, курения у больных

гипертонической болезнью // Экспериментальная и клиническая медицина, 1966.- № 2.-С.39-45.

29. Асланян Н.Л. Нарушение электролитного гомеостаза при гипертонической болезни . - Ереван, Айастан, 1973.- 138 с.

30. Асланян Н.Л. Диагностическое и терапевтическое значение биоритмологических исследований в кардиологии // Тезисы докладов на конференции “Хронобиология и хрономедицина”, 26-28 ноября 1985 г. - Уфа, 1985.- т.11.- С.97-98.

31. Асланян Н.Л. О хронобиологическом подходе к диагностике сердечно-сосудистой системы // Терапевтический архив, 1986.- т.63, вып. 1. - С.45-47.

32. Асланян Н.Л., Мадоян С.Х. Ритмологические особенности артериального давления, частоты сердечных сокращений и температуры тела у больных гипертонической болезнью // Проблемы хронобиологии.- 1991.- т.2, № 1. - С. 57-70.

33. Ашофф Ю. Биологические ритмы . - М.: Мир, 1984.- т.1 - 412 с.: т. 2 - 262 с.

34. Багдасарян Р.А. Механизмы формирования циркадианной ритмичности деятельности почки и водно-солевого обмена // Проблемы хронобиологии, 1990.-т.1, № 1-2.- С.50-81.

35. Баевский Р.М., Никулина Г.А., Семенова Т.Д . Биоритмы: десинхронизация, вызванная 120-суточной гипокинезией // Информационные материалы Совета по комплексной проблеме.- ”Кибернетика, АН СССР, 1969.- № 7.- С. 32-36.

36. Баевский Р.М. К проблеме оценки степени напряжения регуляторных систем организма // В кн.: Адаптация и проблемы общей патологии - Новосибирск, 1974.-т.1.- С. 44-48.

37. Баевский Р.М. Временная организация функций и адаптационно приспособительная деятельность организма // В сб.: Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем.- М., Наука, 1976.- С. 88-111.

38. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии .- М., Медицина, 1979.- 295 с.
39. Баженов Л.Б., Кулинская Л.А., Сорочинская И.Н. Сезонные изменения содержания иммуноглобулинов в крови клинически здоровых лиц // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конференции по хронобиологии и хрономедицине.- Москва- Ташкент, 1990.- С. 32.
40. Баженова А.Ф. Циркадианные ритмы кортикостероидов и электролитов у человека в разные сезоны года : Автореф. дис. ... канд. биол. наук - Л.-1977.- 16 с.
41. Баркова Э.Н. Пространственно-временная организация эритропоэза как методологическая основа хронодиагностики и хронотерапии анемий // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь, 1995. - вып. 3, 4. - С. 209-210.
42. Баркова Э.Н., Шатилович Л.Н., Кашуба Э.А. Сезонные особенности циркадианных ритмов содержания лейкоцитов в периферической крови у крыс линии Вистар // Бюллетень экспериментальной биологии, 1992.- № 3.- С.306-308.
43. Баркова Э.Н. Роль печени в регуляции циклических процессов обмена железа. Фундаментальные и прикладные аспекты // Ж. Циклические процессы в природе и обществе, Ставрополь.- 1994.- вып.3.-С. 88-91.
44. Безбородов В.А. Объем циркулирующих эритроцитов у стареющего человека как показатель потенциальной способности крови к оксигенации // Геронтология и гериатрия. 1974. Ежегодник. Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте, Киев, 1975.- С.87-91.
45. Белевцева Н.Н. Развитие в онтогенезе циркадианных ритмов основных субстратов и метаболитов углеводного обмена в печени крыс // В сб.: Тезисы докладов 1 международной конференции “Циклические процессы в природе и обществе “, Ставрополь, 18-21 октября 1993 г. - Ставрополь, 1993. - С.217-218.

46. Белозерова Л.М. Адаптационные тесты при старении // В сб.: Старение и адаптация.- Киев, 1980.- С. 10-12.
47. Бейер Э.В., Попов А.В., Арушанян Э.В. Роль супрахиазматических ядер гипоталамуса в регуляции сердечного ритма у крыс // Ж.Циклические процессы в природе и обществе, Ставрополь, 1994.- вып.3.-С. 106.
48. Биологические ритмы.- М.: Мир, 1984.- 414 с.
49. Биологические ритмы системы гомеостаза человека / В.П. Балуда, В.А. Исабаева, Т.А. Пономарева, А.С. Адамчик // Фрунзе, Илим, 1978.- 196 с.
50. Биологический возраст как ключевая проблема геронтологии / В.П. Войтенко, А.М. Полухов, Л.Г. Барбарук и др. // В кн.: Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст, наследственность и старение.- Киев, 1984.- С. 5-15.
51. Биоритмологические подходы к оценке различных состояний организма в условиях вахтовой и экспедиционно-вахтовой организации труда / Г.Д.Губин, В.В. Колпаков, В.А.Щежин и др. // В сб.: Тезисы докл. Всесоюзн. конф. "Медико-биологические проблемы экспедиционно-вахтовой организации труда".- Тюмень, 1980.- С. 25.
52. Бирюкович А.А. Суточный ритм сердца в онтогенезе человека // Суточные ритмы физиологических процессов организма.- М., 1972.-С. 115-117.
53. Бирюкович А.А. Изменение частоты сердечных сокращений по часам суток у детей от рождения до 18 лет // Педиатрия, 1972.- № 6.- С. 27-32.
54. Бобров Л.Л. Возрастные особенности сезонной хроноструктуры электрического поля сердца // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конференции по хронобиологии и хрономедицине.- Москва-Ташкент, 1990.- С. 54.
55. Бронштейн А.С., Ривкин В.Л., Карташов В.Б. Еще раз к вопросу о продолжительности жизни россиян // Международный медицинский журнал , 1998.- № 7.- С. 648-650.

56. Бурльер Ф. Определение биологического возраста - Женева, ВОЗ, 1971.- 71 с.

57. Быков В.А., Катинас Г.С. Биоритмы гистофизиологических показателей щитовидной железы и их возрастные особенности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1977.- № 11.- С. 603.

58. Бычкова Н.Г., Ткач С.М., Передерий В.Г. Сезонные колебания иммунологической реактивности у здоровых людей // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конференции по хронобиологии и хрономедицине.- Москва-Ташкент, 1990.- С. 72.

59. Бюннинг Э. Биологические часы // В кн.: Биологические часы -М.: Мир,1964.- С.11-26.

60. Вайнерт Д., Шу Й. Изменения суточной ритмики в течение индивидуального развития и их последствий для функциональных возможностей организма // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конференции по хронобиологии и хрономедицине.-Москва-Ташкент, 1990.- С.73.

61. Веклич О.К., Матюхин В.А. Суточные и сезонные нормативы некоторых показателей цветоощущения здорового человека // В кн.: Циркадные ритмы человека и животных.- Фрунзе, Илим, 1975.- С. 23-26.

62. Веклич О.К., Матюхин В.А. Ссуточные и сезонные ритмы цветоощущения зрительного анализатора здорового человека // Физиология человека, 1977.- т. 3 , № 2.-С. 362-367.

63. Виленчик М.М. Биологические проблемы старения и долголетия.- М.: Знание, 1987.- 224 с.

64. Виноградова Л.И. Циркадный ритм сердечно-сосудистой системы человека в норме и при нарушении деятельности центральных аппаратов вегетативного регулирования : Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- М., 1976.- 22 с.

65. Власов Ю.А. Онтогенез кровообращения человека. - Новосибирск.: Наука, 1985.- 226 с.

66. Власов Ю.А. , Окунева Г.Н. Кровообращение и газообмен человека.-Новосибирск.: Наука,1983.- 206 с.

67. Влияние заболеваний и внешних воздействий на структуру биоритмов / Н.И. Моисеева, Е.Г.Лебедева., Р.Е. Любичский , В.М. Сысуев // В сб.: Тезисы докладов 2 Советско-Немецкого симпозиума по хронобиологии и хрономедицине.- Тюмень, 1982.- С. 90-91.

68. Водно-солевой обмен и кислотно-щелочное равновесие / Р.А. Зарембовский, М.Д. Балябина, З.Д. Капитонова и др. // Л., 1980.- 32 с.

69. Возрастная физиология. - В серии: Руководство по физиологии.- Л.: Наука, 1975.- 692 с.

70. Войно-Ясенецкий А.В. Первичные ритмы возбуждения в онтогенезе. - Л.: Наука, 1974.- 148 с.

71. Войтенко В.П. Биологический возраст // В кн.: Биология старения.- Л.: Наука, 1982.- С. 102-115.

72. Войтенко В.П. Старение и продолжительность жизни: взгляд в будущее.- Киев, общество “Знание”, УССР, 1987.- 48 с.

73. Войтенко В.П., Токарь А.В. Биологический возраст и прогнозирование продолжительности жизни // В кн.: Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Продление жизни: прогнозы, механизмы, контроль Киев, 1979.- С.34-43.

74. Вопросы хронодиагностики и хронотерапии нарушений суточной динамики показателей гемокоагуляции при заболеваниях внутренних органов / Р.М. Заславская, Е.Г.Перепелкин, Н.М. Сазонова и др. // В сб.: Тезисы 4 симпозиума СССР-ГДР “Хронобиология и хрономедицина”. - Астрахань, 1988.- С. 10-12.

75. Воронин Н.М. Основы медицинской и биологической климатологии .- М.: Медицина, 1981.- 350 с.

76. Воронов О.А., Комаров П.И., Губин Г.Д. Циркадианная организация некоторых гомеостатических систем на различных этапах постнатального онтогенеза крыс // В сб.: Тезисы докладов 4 симпозиума СССР-ГДР “Хронобиология и хрономедицина”.- Астрахань, 1988.-С.34-35.

77. Восприятие времени человеком и его роль в спортивной деятельности / Н.И.Моисеева, Н.И.Караулова, С.В. Папюшкина, А.Н. Петров // Ташкент, Медицина, 1985.- 157 с.

78. Временная организация функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у животных и человека / Ю.А. Романов, О.П. Захаренко, Л.И. Степанова и др. // Проблемы эндокринологии, 1976.- № 3.- с. 113-118.

79. Гаркави Л.Х., Квакина Е.П., Уколова М.А. Оценка общего состояния организма по картине крови // Адаптационные реакции и резистентность организма.- Из-во Ростовского университета, Ростов, 1979.- С. 79-80.

80. Гвиннер Э. Циркапнуальные системы // В кн.: Биологические ритмы / под ред. Ю. Ашоффа / - М.: Мир, 1984.- т.2.- С.55-80.

81. Геворкян С.М., Григорян Д.З., Оганесян М.Н. Сезонные ритмы некоторых гемодинамических показателей женского организма // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конф. по хронобиологии и хрономедицине.- Москва-Ташкент, 1990.- С. 92.

82. Германов В.А., Пиксанов О.Н., Чакина Л.А. Срок жизни различных стадий зрелости тромбоцитов и мегакариоцитов у лиц старческого возраста (72-108 лет) // В кн.: Кровь при старении и некоторых заболеваниях.- Куйбышев, 1972.- С. 68-72.

83. Германов В.А., Сергеева Т.Н. Возрастные изменения цитохимических показателей лейкоцитов крови // Лабораторное дело , 1972.- № 4.- С. 214-215.

84. Геронтология и гериатрия. Ежегодник. 1984. Биологический возраст, наследственность и старение.- Киев, 1984.- 143 с.

85. Голиков А.П., Голиков П.П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии.- М.: Медицина, 1973.- 167 с.

86. Гольдек Р. Регуляция ритма и гомеостазиса в биологии и медицине // В кн.: Кибернетика и живой организм .- М., 1964.- С. 31-52.

87. Горшков С.И., Золина З.М., Мойкина Ю.В. Методика исследований в физиологии труда. - М., 1974.- 96 с.

88. Грачев И.Д. Состояние гемодинамики у здоровых людей среднего и пожилого возраста // Физиологический журнал.- 1987.-т.33, № 2.- С. 73-76.
89. Губин Г.Д., Вайнерт Д. Биоритмы и возраст // Успехи физиологических наук, 1991, т.22, № 1.- С.77-96.
90. Губин Г.Д., Дуров А.М., Губин Д.Г. Биоритмы, второй закон термодинамики, биологический возраст // Циклы природы и общества.- 1994.- № 4.- С. 15-18.
91. Губин Г.Д., Губин Н.Г., Дуров А.М. Время, онтогенез и биоритмы // Фактор времени в функциональной организации деятельности живых систем.- Л., 1980.- С. 90-93.
92. Губин Г.Д. Концепция “ волчка “ как биоритмологический подход к анализу онтогенеза позвоночных // В сб.: Тезисы докладов 1 Международной конференции “Циклические процессы в природе и обществе”, г.Ставрополь 18-21 октября 1993 г. - Ставрополь, 1993.- С. 255-256.
93. Губин Г.Д., Герловин Е.Ш. Суточные ритмы биологических процессов и их адаптивное значение в онто- и филогенезе позвоночных.- Новосибирск, Наука, 1980.- 278 с.
94. Губин Г.Д., Комаров П.И., Месяц Л.Л. Структура биоритмов некоторых показателей углеводного обмена в онтогенезе крыс как маркер надежности биосистемы // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь.- 1995, вып. 3, 4.- С. 232-234.
95. Губарева Л.И., Колесникова А.А. Циркасептальный ритм индивидуальной минуты и ее возрастная динамика // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь, 1995.- вып.3,4.- С.223.
96. Дервиз Г.В., Воробьев А.И. Количественное определение гемоглобина крови посредством аппарата ФЭК - М // Лабораторное дело, 1959.- № 3.- С. 3-5.
97. Деряпа Н.Р., Краевский Я.М. К вопросу о суточном ритме температуры тела, артериального давления, частоты сердечных сокращений // физиология человека, 1983.- т.9, № 2.- С. 281-283.

98. Деряпа Г.П., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии.- М.: Медицина, 1985.- 208 с.
99. Дильман В.М. Биологический возраст и его определение в свете эволюционного механизма старения // В кн.: 9-й Международный конгресс геронтологов.- Киев, 1972.- т. 2.- С. 328.
100. Дильман В.М. Хронобиологические аспекты геронтологии и гериатрии // В кн.: Хронобиология и хрономедицина.- М.: Медицина, 1989.- С.323-335.
101. Домахина Г.М. Особенности структуры физиологических ритмов при различных видах трудовой деятельности // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конф. “Хронобиология и хронопатология”.- М., 1981.- С.97.
102. Доскин В.А. Биоритмологическое прогнозирование функционального состояния организма в зависимости от условий временной Среды // В кн.: Оценка и прогнозирование функционального состояния в физиологии.- Фрунзе, 1980.- С. 384-387.
103. Доскин В.А. Хронобиологические основы генетической оптимизации деятельности детей и подростков : Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1985.- 45 с.
104. Доскин В.А., Куинджи Н.Н. Биологические ритмы растущего организма. - М.: Медицина, 1989.- 224 с.
105. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Суточные ритмы и их роль в физиологии и патологии человека // Советская медицина, 1972.- т.35, № 4.- С. 67-70.
106. Доскин В.А., Лаврентьева И.С. Периоды максимальной работоспособности и суточный ритм физиологических функций // Советская медицина, 1974. - № 8. - С. 140-145.
107. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Ритмы жизни. - М.: Медицина, 1980.- 112 с.

108. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Актуальные проблемы профилактической хрономедицины // Обзорная информация. Медицина и здравоохранение.. № 2.- М., 1985. - 80 с.
109. Дощин В.Л. Практическая электрокардиография. - М.: Медицина, 1987.- 336 с.
110. Дубина Т.Л. Приспособительные возможности организма и проблема измерения биологического возраста // В сб.: Адаптационные процессы в организме при старении.- Минск, 1977.- С. 32 - 45.
111. Дубина Т.Л. Биологический возраст как мера адаптационных возможностей организма // В сб.: Старение и адаптация. - Киев, 1980. - С. 53 - 54.
112. Дубина Т.Л., Разумович А.Н. Введение в экспериментальную геронтологию.- Минск.: Наука и техника, 1975. - С. 168.
113. Дубров А.П. Симетрия биоритмов и реактивности. - М., 1987.- 176 с.
114. Дуров А.М. Характеристика суточной организации некоторых морфофизиологических показателей биологических процессов у мышей и человека в онтогенезе : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1983. - 18 с.
115. Дуров А.М. Хронобиологический анализ в оценке биологического возраста у человека // В сб.: Тезисы докладов 3 Международной конференции “Циклы природы и общества “, Ставрополь, 1995. - С.210 - 211.
116. Дъячков В.А., Мошкин М.П., Маркель А.Л. Циркадные ритмы гемодинамики у людей с различной физической работоспособностью // В кн.: Адаптация и проблемы общей патологии.- Новосибирск, Изд. СФ АМН СССР, 1974. - т. 2. - С. 137.
117. Елфимов А.И. Физиологические особенности адаптивных реакций кардиореспираторной системы человека в различных условиях Среды обитания: Дис. ... докт. мед. наук .- М., 1996. - 331 с.

118. Емельянов И.П. Формы колебаний в биоритмологии : Новосибирск : Наука. - 1976. - 127 с.
119. Ерошенко В.Ш., Сорокин А.А. Пакет прикладных программ косинор-анализа, методические указания по его использованию. Алгоритмы и программы // Информ. бюл.ГФАН СССР, 1980. - № 5. - С. 38.
120. Ефимов М.Л. Биологические ритмы в норме и патологии: Алма-Ата.: Казахстан, 1981. - 152 с.
121. Ефимова И.В., Будыка Е.В. Адаптационные возможности организма студенток в разные фазы овариально-менструального цикла // Физиология человека.- 1993.- т.19, № 1.- С. 112 - 118.
122. Жданова Е.В. Циркадианная периодичность иммунологических показателей у жителей средних широт Западной Сибири // В сб.: Комплексное изучение медико-биологических проблем здоровья населения Тюменской области, Тюмень, 1993. - С. 29 - 31.
123. Замощина Т.А. Влияние буспирона - антагониста серотониновых рецепторов первого типа на ритмическую организацию поведенческой активности и температуры тела крыс // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь, 1995.- вып. 3, 4. - С. 241-243.
124. Заславская Р.М. Суточные ритмы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями - М.: Медицина, 1979. - 168 с.
125. Заславская Р.М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы - М.: Медицина, 1991. - 320 с.
126. Заславская Р.М. Медицинские аспекты экологической хронобиологии // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. "Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины ", Екатеринбург, 1994. - С. 83-85.
127. Заславская Р.М., Суслов М.Г., Темблум М.М. Генетические аспекты биоритмологической адаптации кровообращения к условиям средне- и высокогорья // В сб.: Тезисы докладов Междунар.конф. "Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины ", Екатеринбург, 1994. - С. 85-86.

128. Заславская Р.М., Хальберг Ф., Ахметов К.Ж. Хронотерапия артериальной гипертонии. - М.: Квартет, 1996. - 256 с.
129. Изменение косинор-характеристик суточных колебаний температуры тела человека при хронофизиологической адаптации / Д.В. Демин, В.А. Матюхин, Н.Д. Недбаева и др. // В кн.: Циркадианные ритмы человека и животных, Фрунзе, 1975. - С. 173 - 177.
130. Использование показателей периферической крови для оценки состояния здоровья и эффективности лечения / Р.В. Ставицкий, В.П. Гуслистый, В.В. Кешелава и др. // Международный медицинский журнал, 1998. - № 7. - с. 598 - 602.
131. Исследования цикличности внешнего дыхания / В.В. Гневушев, Ю.П. Краснов, Ю.Н. Соколов и др. // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь, 1994.- вып.4.- С. 71-76.
132. Исследование изменений циркадианных биоритмов в онтогенезе животных и человека / Г.Д.Губин, А.М.Дуров, О.А. Воронов и др. // Ж. Эволюционной биохимии и физиологии, 1987.- т. 23, № 5. - С. 629-633.
133. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации - Новосибирск.: Наука, 1980. - 192 с.
134. Казначеев В.П., Стригин В.М. Проблема адаптации человека. Некоторые итоги и перспективы исследований - Новосибирск.: Наука, 1978. - 56 с.
135. Кайбышев М.С. К вопросу об изменчивости частоты сердечных сокращений в течение суток и года // Космич. биол. и авиакосмич. мед., 1972. - 2.- 108-111.
136. Кайбышев М.С. Влияние изменений магнитного поля Земли на частоту сердечных сокращений здоровых и больных людей // В сб.: Хронобиология сердечно-сосудистой системы, М.: Изд-во УДН, 1988. - С. 85-86.
137. Карп В.П., Катинас Г.С. Проблемы использования математических методов в хронобиологии и хрономедицине // Проблемы хронобиологии, т.1, № 1-2, 1990. - с. 27 - 37.

138. Катинас Г.С., Моисеева Н.И. Биологические ритмы и их адаптационная динамика // В кн.: Экологическая физиология человека, “Руководство по физиологии”, Л.: Наука, 1980. - С. 468 - 528.
139. Катинас Г.С., Мартынихин А.В. Адаптация операторов к сменным режимам работы // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. “Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины”, Екатеринбург, 1994.-С. 93-94.
140. К вопросу о влиянии перелета по трассе “Москва-Хабаровск” на биологические ритмы и работоспособность человека / В.В. Парин, Р.М. Баевский, В.И. Кудрявцева и др. // В кн.: Проблемы биоклиматологии и климатофизиологии, Новосибирск, 1970. - С. 273-275.
141. Китаев-Смык Л.А. Рганизм и стресс: стресс жизни и стресс смерти. – М.: Смысл, 2012. – 464 с.
142. Китаев-Смык Л.А. Сознание и стресс: Творчество. Совладение. Выгорание. Невроз. – М.: смысл, 2015. – 768 с. : ил.
143. Киселев В.П. Сезонные и циркадные ритмы функции коры надпочечников у здоровых людей // Вопросы охраны материнства и детства, 1977. - т. 22, № 10. - С. 43-47.
144. Кислотно-щелочное равновесие цельной крови и эритроцитов здоровых людей / И.Л. Виноградова, В.А. Аграненко, Г.В. Девиз и др. // Лабор. дело, 1968.- № 5 - С. 280-284.
145. Климат Тюмени / под редакцией Ц.А. Швер, С.А. Ковбы // Л.: Гидрометеиздат, 1985. - 184 с.
146. Клопов В.П. Биоритмология вахтенного труда при трансмеридианных перемещениях // Ж. Циклы природы и общества , Ставрополь, 1995. - вып. 3, 4. - С. 199-201.
147. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия - Минск.: Беларусь, 1976. - 311 с.
148. Колодийчук Е.В., Арушанян Э.В. Кардиоинтервалография как критерий выявления “фазы риска” в менструальном цикле у здоровых женщин // Физиология человека, 1992. - т. 18, № 4. - С. 91-95.

149. Колпаков В. В. Механизмы компенсации и восстановления физиологических функций при действии стресс-факторов // В сб.: Комплексное изучение медико-биологических проблем здоровья населения Тюм. обл., Тюмень, 1993. - С. 37 - 40.
150. Колпаков М.Г. Механизмы кортикостероидной регуляции функций организма - Новосибирск.: Наука, 1978. - 245 с.
151. Колпаков М.Г., Поляк М.Г. Эндокринные механизмы регуляции процессов адаптации. - Новосибирск.: Наука, 1978. - 245 с.
152. Кольтовер В.К., Кондратов А.А. Флуктуации функциональных параметров как показатель надежности биосистем при старении // Продолжительность жизни: механизмы, прогнозы, пути увеличения: Тезисы докл. Всес. конф. Киев 15-17 октября, 1991. - С. 63.
153. Комаров П.И. Хронобиологическая структура показателей углеводного гомеостаза и ее адаптивные возможности на различных этапах постнатального онтогенеза крыс : Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Москва, 1989. - 17 с.
154. Комаров П.И., Воронов О.А. Хронобиологические аспекты некоторых показателей углеводного и липидного обмена в норме и после воздействия алкоголем у крыс // В сб.: Тезисы докладов Всес. конф. "Хронобиология и хронопатология", М., 1981. - С. 133.
155. Комаров П.И., Воронов О.А. Десинхронизация суточных ритмов некоторых показателей метаболизма после воздействия алкоголем в эксперименте // В сб.: Тезисы докл. 2 Советско- Немецкого симпозиума по хронобиологии и хрономедицине, Түмөн, 1982. - С. 51 - 52.
156. Комаров Ф.И., Романов Ю.А. Хрономедицина - новые направления в медико-биологической науке и клинической практике // 2 Рос. нац. конгр. "Человек и лекарство", Москва, 10-15 апр., 1995 : Тез. докл. - М., 1995.- С. 304 - 305.
157. Комаров Ф.И., Захаров Л.В., Лисовский В.А. Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека. - М., 1966. - 200 с.

158. Комаров Ф.И., Бреус Т.К., Рапопорт С.И. Влияние электромагнитных полей на здоровье человека // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. “Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины”, 22-24 ноября 1994 г., Екатеринбург, 1994. - С. 99-100.

159. Корешков А.А. Суточные колебания длительности интервалов ЭКГ человека при обычном распорядке сна-бодрствования // В кн.: Проблемы временной организации живых систем, М., Наука, 1979. - С. 74-80.

160. Красников Н.П. Значение газообменной функции легких и кислотно-основного состояния крови в механизмах повышения работоспособности и развития мышечного утомления: Автореф. дис. ... докт. биол. наук, М., 1995. - 29 с.

161. Краюшкин С.И. Суточная и сезонная динамика показателей кардиореспираторной системы и перикисного окисления липидов у человека при функциональных нагрузках : Дис. ... канд. мед. наук, М., 1991. - 131 с.

162. Кривошеков С.Г., Демин Д.В. Содержание натрия и калия в слюне, моче, сыворотке крови у здоровых людей в зависимости от длительности пребывания в новых природно-климатических условиях // В сб.: Биологические проблемы Севера - Якутск, 1974. - С. 78 - 82.

163. Кривошеков С.Г., Матюхин В.А., Демин Д.В. Особенности сезонных и суточных изменений натрий-калиевого состава биологических жидкостей человека при акклиматизации в Западной Сибири // Физиология человека, 1975. - т. 1, № 5. - С. 875-888.

164. Крюкова Л.И., Теплова С.Н. Длинноволновые ритмы колебания активности механизмов противoinфекционной защиты организма // В сб.: Тезисы докл. 3 Всес. конф. по хронобиологии и хрономедицине. - Москва-Ташкент, 1990. - С. 191.

165. Кузнецов О.Н., Алехин А.П., Моисеева Н.И. Методические подходы к исследованию чувства времени у человека // Вопросы психологии, 1985. - № 4. - С.140-144.

166. Кузьмин П.Н. Сезонные биоритмы иммунологической реактивности организма в условиях Западной Сибири // В кн.: Климато-медицинские проблемы и вопросы медицинской географии Сибири, Томск, 1974.- т.1.- С. 120-122.
167. Курилова Л.М., Суховская Н.А. Суточные изменения функциональной перестройки зрительного анализатора в разные периоды года // Физиологический журнал СССР, 1969. - т.55, № 3.- С. 301-308.
168. Лакин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высшая школа, 1980. - 291 с.
169. Латенков В.П. Хронобиологический анализ влияния острой и хронической интоксикации алкоголем на некоторые показатели метаболизма печени : Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Тюмень, 1975. - 31 с.
170. Латенков В.П. Хронотоксикология алкоголя // В сб.: Тезисы докладов Всес. конф. "Хронобиология и хронопатология". - М., 1981. - С.146.
171. Латенков В.П. Хронобиологический анализ влияния алкоголя на кортикостероидную функцию надпочечников // В сб.: Тезисы докладов 2 Советско-Немецкого симпозиума по хронобиологии и хрономедицине. - Тюмень, 1982.- С. 49-50.
172. Латенков В.П. Циркадная временная организация экскреции кортикостероидных фракций у человека в норме и после воздействия алкоголем // Патологическая физиология и экспериментальная терапия .- 1985. - т.4. - С. 49-52.
173. Латенков В.П. Влияние алкоголя на психофизическое состояние и работоспособность человека (хронофизиологическое исследование) // Гигиена труда и профессиональные заболевания.-1985.- № 8.- С. 1-5.
174. Латенков В.П.Хронофизиологическое исследование влияния алкоголя на сердечно-сосудистую систему здорового человека // Кардиология.- 1986.- т.26, № 4. - С. 60-64.
175. Латенков В.П. Суточные ритмы кислотно-щелочного баланса и газового состава крови // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1986.- №5.- С. 614-616.

176. Латенков В.П. Хронофизиология токсического воздействия алкоголя на организм : Автореф. дис. ... доктора мед. наук.- М., 1987.- 33 с.
177. Латенков В.П. Циркадная временная система здорового человека // В сб.: Тезисы докладов 1 Междун. конф. “Циклические процессы в природе и обществе”, г.Ставрополь 18-21 октября 1993 г. - Ставрополь, 1993. - С. 203 - 207.
178. Латенков В.П. Хронобиология: проблемы и перспективы // Циклические процессы в природе и обществе.- 1994.- № 1.- С.57-66.
179. Латенков В.П.,Белевцева Н.Н. Динамика активности ключевых ферментов гликолиза и цикла Кребса на разных этапах постнатального онтогенеза // В сб.: Тезисы докладов 1 Междунар. конф. “ Циклические процессы в природе и обществе”,г. Ставрополь 18-21 октября 1993. - С. 216-217.
180. Латенков В.П., Губин Г.Д. Биоритмы и алкоголь .- Новосибирск.: Наука, 1987.- 174 с.
181. Латенков В.П. Суточная ритмичность биопроцессов и алкоголь // В сб.: Тезисы докладов 3 Междунар. конф. “ Циклы природы и общества “, г.Ставрополь, 16-21 октября 1995 г., Ставрополь, 1995.- С.188-189.
182. Лауэр Н.В., Колчинская А.З. Дыхание и возраст // В кн.: Возрастная физиология.- Л., наука, 1975.- С. 157-220.
183. Лебедева Н.Т. Влияние ежедневной двигательной деятельности на температуру тела и кожи у младших школьников // Здравоохранение Беларуси.- 1971. - № 5.- С. 35-37.
184. Левин М.Я., Борисевич С.А., Попова О.М., Физическая культура и спорт (лекционный курс для студентов-бакалавров) – Тюмень: ГАУСЗ, 2013. – 215 с.
185. Левин М.Я., Борисевич С.А. Учебная дисциплина «Физическая культура» в программе специального медицинского отделения вуза (медико-педагогические аспекты) : учебное пособие. – Тюмень: ГАУСЗ, 2014. – 276 с.

186. Ли А.В., Власова И.Г. Влияние сверхслабых магнитных полей на биоритмы организма // В сб.: Хронобиология сердечно-сосудистой системы. - М., изд-во УДН, 1988.-С. 71-76.
187. Лурье С.Б., Казин Э.М., Килочек Т.К. Адаптивная модификация суточных ритмов физиологических функций у детей под влиянием плавания в грудном возрасте // Физиология человека.- 1992.- т.18, № 1.- С.168-171.
188. Макаров В.И. Механизмы приспособительной перестройки циркадных ритмов // В кн.: Проблемы временной организации живых систем.- М., 1979.- С.70-73.
189. Макаров В.И. Изменение биоритмов в экстремальных условиях // В кн.: Хронобиология и хрономедицина / под редакцией Ф.И. Комарова / - М., Медицина, 1989. - С. 169-183.
190. Маркосян А.А., Ломазова Х.Д. Возрастные особенности системы крови // В сб.: Руководство по физиологии .- Л., 1975 .- С. 68-108.
191. Маслова Г.М. Изменение суточного ритма в критические периоды онтогенеза // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конф. по хронобиологии и хрономедицине. - Москва-Ташкент, 1990.- С.220.
192. Математический анализ циркадных систем организма на основании процедуры “косинор” / К.А. Багриновский, Н.В. Багринская, А.Ф. Баженова и др. // В кн.: Кибернетические подходы к биологии. - Новосибирск, 1973.- С.196-209.
193. Матлина Э.Ш., Васильев В.Н., Галимов С.Д. О суточных ритмах активности симпато-адреналовой системы // Физиология человека. - 1976.- т.2, № 6.- С.970-985.
194. Матюхин В.А. О физиологии и патологии человека в условиях Дальневосточного муссонного климата : Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- Л., 1965. - 30 с.
195. Матюхин В. А. Биоклиматология человека в условиях муссонов.- Л.: Наука, 1971.- 138 с.

196. Матюхин В.А. Вопросы экологии здорового человека в условиях муссонов // В сб.: Физиологические механизмы природных адаптаций.- Новосибирск, 1979.- С. 22-27.
197. Матюхин В.А. Физиологические аспекты биоритмологии перемещений человека // В сб.: Тезисы докладов на 2-м симпозиуме СССР-ГДР по хронобиологии и хрономедицине.- Тюмень, 1982.- С. 60-61.
198. Матюхин В.А., Демин Д.В., Евцехевич А.В. Биоритмология перемещений человека. - Новосибирск.: Наука, 1976.- 103 с.
199. Матюхин В.А., Кривошеков С.Г. Сезонная динамика циркадных ритмов показателей физической работоспособности человека в процессе акклиматизации // В кн.: Циркадные ритмы человека и животных . - Фрунзе, Илим, 1975. - С. 181 - 184.
200. Матюхин В.А., Кривошеков С.Г., Демин Д.В. Физиология перемещений человека и вахтовый труд. - Новосибирск.: Наука, 1986.- 197 с.
201. Матюхин В.А., Путилов А.А., Кривошеков С.Г. Терморегуляция и биоритмы // Бюллетень СО АМН СССР . - 1984.- № 1.- С. 46-52.
202. Махинько В.И., Никитин В.Н. Обмен веществ и энергии в онтогенезе // В кн.: Возрастная физиология (руководство по физиологии). - Л., Наука, 1975. - С. 221- 262.
203. Мезенцева З.Д. Суточные колебания калия и натрия в слюне практически здоровых людей // Материалы 29-ой годичной сессии Свердловского гос. медицинского института.- Свердловск, 1966.- С. 22-25.
204. Мейтина Р.А. Особенности газообмена и кислотно-щелочного равновесия у больных с врожденными пороками сердца : Автореф. дис. ... докт. биол. наук.- М., 1966. - 29 с.
205. Меньшиков В.В. Руководство по клинической лабораторной диагностике. - М.: Медицина, 1982. - 576 с.
206. Механизмы нарушения иммунитета в старости / Г.М. Бутенко, Л.Ф. Андоианова, И.Б. Гуюрий, А.И. Харади // В сб.: Старение и адаптация. - Киев, 1980. - С. 24-27.

207. Михеев П.О. К вопросу об обработке экспериментальных данных методом Косинор-анализа // В сб.: Современные аспекты биоритмологии.- М., изд-во УДН, 1987. - С. 143-146.
208. Моисеева Н.И. Влияние внезапного изменения временной Среды на некоторые циркадные ритмы человека // Физиологический журнал СССР. - 1975. - т. 61, № 12. - с.1798-1804.
209. Моисеева Н.И. Структура биоритмов как один из критериев возможностей физиологической адаптации организма // Физиологический журнал СССР. - 1978. - т. 94, № 11 - С. 1632-1640.
210. Моисеева Н.И. Предмет и задачи хронобиологии // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конф. “Хронобиология и хронопатология”. - М., 1981. - с. 171-172.
211. Моисеева Н.И. Биоритмологический подход в оценке адаптоспособности и степени адаптированности // В сб.: Тезисы 6 Всесоюзной конференции по экологической физиологии. - Сыктывкар, 1982. -т.2.- С. 66.
212. Моисеева Н.И. Время человеческого сознания // В сб.: Тезисы 3 симпозиума ГДР-СССР “Хронобиология - хрономедицина”.- Галле, 1987. - С. 130-138.
213. Моисеева Н.И. Восприятие времени человеческим сознанием // Хронобиология и хрономедицина.- М.: Медицина, 1989.- С. 261-277.
214. Моисеева Н.И., Любичкий Р.Е. Воздействие гелиофизических факторов на организм человека. - Л.: наука, 1986.- 136 с.
215. Моисеева Н.И., Симонов М.Ю., Сысуев В.М. Особенности течения адаптации при комплексных воздействиях // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конференции по экологической физиологии, биохимии и морфологии. - Фрунзе, 1977.- С. 187 - 190.
216. Моисеева Н.И., Симонов М.Ю., Сысуев В.М. Особенности биоритмов и адаптационные возможности человека // В сб.: Тезисы докладов 2 Всесоюзной конф. по адаптации человека к различным геологическим,

климатическим и производственным условиям. - Владивосток, 1978. - т.3.- С. 12-14.

217. Моисеева Н.И., Сурков А.С. Критерии прогнозирования и их применение в физиологии // В сб.: Тезисы докладов симпозиума “ Проблемы оценки и прогнозирования состояний организма в прикладной физиологии”.- Фрунзе, 1984.- т.1.- С. 44-46.

218. Гелиофизическая Среда и ритмы питания // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. “Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины”, Екатеринбург, 1994. - С. 129-130.

219. Мониторирование кровяного давления. Хронобиологический подход к диагностике гипертонии / П. Куджини, Л. Пальма, Р.М. Заславская, М.М. Тейблум.// Бюллетень эксперим. биол. и медицины, 1993. - № 2.- С.200-203.

220. Муравов И.В. Возрастные изменения двигательной деятельности // В кн.: Возрастная физиология.- Л., Наука, 1975. - С. 408-442.

221. Некоторые аспекты адаптации и проблемы хроноэкологии / Н.А. Агаджанян, А.И. Елфимов, И.В. Радыш и др. // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конференциим по хронобиологии и хрономедицине.- Москва-Ташкент, 1990.- С. 5.

222. Некоторые особенности работоспособности спортсменов в различные фазы менструального цикла / В.А.Доскин, Т.В. Казеева, Т.С. Лисицкая, Е.В. Шокинок // Физиология человека.- 1979.- т.5, № 2.- С. 221-227.

223. Никитин В.Н. Физиолого-биохимические критерии возрастных особенностей организма // Успехи современной биологии.- 1963.- т.56, №3.- С.403-406.

224. Никитин В.Н. О некоторых основных факторах онтогенеза // В кн.: Ведущие проблемы возрастной физиологии и биохимии.- М., 1966.- С. 3-32.

225. Никитин В.Н. Биологический аспект старения и старение клетки // В кн.: Основы геронтологии. - М., 1969.- С. 24.

226. Никитин В.Н. Эндокринная система в разные возрастные периоды // В кн.: Возрастная физиология (Руководство по физиологии) - Л., 1975.- С. 330-374.
227. Николаев Н.М. Применение приборов для подсчета эритроцитов и лейкоцитов вместо смесителей пипеток и пробирок // Советская медицина .- 1954.- №4.- С.38.
228. Новиков В.С., Деряпа Н.Р. Биоритмы, космос, труд // Спб.: Наука, 1992.- 256 с.
229. Новикова К.Ф., Бяков В.М., Михеев Ю.П. Вопросы адаптации и солнечная активность // Проблемы космической биологии.- М., 1982.-т. 43.- С.9-49.
230. Овчарова В.Ф. Основные принципы специализированного прогноза погоды для медицинских целей и профилактика метеотропных реакций у больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Физиологические факторы в лечении больных сердечно-сосудистой патологией в условиях Сибири.- Томск, 1975.- С.53-61.
231. Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Шевелева Л.Т. Суточные ритмы газообмена и кровообращения у человека.- Новосибирск.: Наука, 1987. - 279 с.
232. Окунева Г.Н., Шевелева Л.Т., Мурашко Т.Н. Становление суточных ритмов по основным показателям кислотно-щелочного состояния и газового состава крови у новорожденных // Вопросы охраны материнства и детства.- 1979.- т.24, № 1. - с. 15-20.
233. О некоторых закономерностях изменения состояния организма здорового человека в год повышения солнечной активности // И.М. Костиник, Г.А. Стасюк, Н.А. Губернаторов и др.// В сб.: Хронобиология сердечно-сосудистой системы.- М., изд-во УДН, 1988.- С. 96-97.
234. Оранский И.Е. Биологические ритмы, бальнеотерапия.- М.: медицина, 1977.- 120 с.
235. Оранский И.Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы.- М.: Медицина, 1988.- 288 с.

236. Оранский И.Е. Маркеры и корректоры биоритмов в норме и патологии // В сб.: Тезисы 3 Всесоюзной конф. по хронобиологии и хрономедицине.- Москва-Ташкент, 1990.- С.250.
237. Оранский И.Е., Царфис П.П. Биоритмология и хронотерапия (Хронобиология и хронобальнеофизиотерапия). - М., Высшая школа, 1989.- 159 с.
238. Особенности перестройки циркадных ритмов физиологических функций у крыс разных линий / Л.А. Герлинская, М.П. Мошкин, Н.А. Романов и др. // В кн.: Материалы Всес. конф. “Биологическая характеристика лабораторных животных и экстраполяция на человека экспериментальных данных “, Москва, 8-10 октября 1980 г.- М., 1980.- С. 51-52.
239. Особенности ответных реакций здоровых людей на резкие колебания погоды и магнитные бури / С.Л. Мельникова, В.В. Сахаров , С.Л. Кравченко, В.В. Мельников // Физиология человека, 1995, т. 21, № 3. - С. 125-130.
240. Панферова Н.Е. Гиподинамия и сердечно-сосудистая система.- М.: Наука, 1977.- 258 с.
241. Пиралишвили И.С. К методике подсчета эозинофилов в периферической крови // Лабораторное дело.- 1962.- №3.-С. 20-22.
242. Пригожин И., Николис К. Биологический порядок, структура и неустойчивость // Успехи физиол. наук, 1973.- С. 517-543.
243. Принципы определения биологического возраста и жизнеспособности человека / Н.М. Эмануэль, В.Б. Мамаев, Т.Л. Наджарян, Л.А. Еровиченкова // Геронтология и гериатрия. Ежегодник. 1984 г. Биологический возраст, наследственность и старение.- С. 38 - 42.
244. Проблемы космической биологии / А.М. Чернух, Л.И. Виноградова, Б.М. Гехт, К.Ф. Новикова // М., 1982.- т.43.- С. 47 - 50.
245. Прокопьев Н.Я., Хромина С.И., Семизоров Е.А., Ананьев В.Н. Закаливание и моржевание (Педагогические и медико-биологические подходы) Монография, г. Тюмень, 2020 г. – С. 142.

246. Прокопьев Н.Я., Колунин Е.Т., Ананьев В.Н., Речапов Д.С., Ананьева О.В., Семизоров Е.А., Гуртовой Е.С. Анализ осанки у мальчиков периода второго детства по ромбу машкова при занятии единоборствами // естественные и технические науки. 2021. № 3 (154). С. 75-79.

247. Поиск биологической оценки спектрального состава ритмов у человека / Г.Д.Губин, А.А. Ключин, Д.Г. Губин, Л.Л. Давидова // Ж. Циклические процессы в природе и обществе, Ставрополь, 1994. - вып.2.- С.47-51.

248. Путило А.А. Режим синхронизации как критерий функционального состояния биологической системы // В сб.: Тезисы докладов 2 Всесоюзного симпозиума “ Проблемы оценки и прогнозирования функциональных состояний организма в прикладной физиологии”. - Фрунзе, 1984.- т.1.- С.55-57.

249. Путилов А.А. Оценка деятельности хронофизиологической адаптации по показателю соизмеримости частоты сердцебиения с частотой дыхания // В сб.: Тезисы докл. “-го Всесоюзн. симп. “ Проблемы оценки и прогнозирования функциональных состояний организма в прикладной физиологии”.- Фрунзе, 1984.- т.1.- С.311-313.

250. Радыш И.В. Циркадианная ритмичность у женщин // Здоровье населения и физическое воспитание, Чебоксары, 1994.- С.66-69.

251. Рис В. Трудности определения биологического возраста // В кн.: 9-й международный конгресс геронтологов.- Киев, 1972.-т.2.- С.332.

252. Робинсон Дж. Р. Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия. - М.: Медицина, 1969. - 72 с.

253. Романов Ю.А. Актуальные проблемы изучения о временной организации биологических систем // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конф. “ Хронобиология и хронопатология “.- М., 1981.- С. 7.

254. Романов Ю.А. Временная организация биологических систем - актуальная проблема хронобиологии и хрономедицины // В кн.: Хронобиология и хрономедицина. Тезисы докл. на “-м симпозиуме СССР-ГДР.- Тюмень, 1982.- С. 22-23.

255. Романов Ю.А. Теоретические аспекты проблемы временной организации биологических систем // Теоретическое, экспериментальное и прикладное исследование биологических систем.- 2 Московский мед. институт, М., 1991.- С. 5-9.

256. Романов Ю.А. Хронобиология и хроноэкология: новый взгляд на информационные взаимодействия в живой системе // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. “Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины”, Екатеринбург, 1994.- С. 156-158.

257. Романов Ю.А., Маркина В.В. Теория пространственно-временной организации биологических систем // В сб.: Комплексное изучение медико-биологических проблем здоровья населения Тюменской области, Тюмень, 1993. - С. 44-45.

258. Руженкова И.В. Сезонные особенности суточных кривых температуры тела у лиц с утраченным зрением // Бюллетень Сибирского отделения АМН СССР, 1988.- №2.- С.35-37.

259. Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс. Перевод с английского. - М., 1978.- 196 с.

260. Руттенберг С.О. Суточный ритм физиологических функций у человека и опыт его использования в физиологии труда : Автореф. дис. ... докт. биол. наук.- Свердловск, 1971.- 39 с.

261. Руттенберг С.О., Слоним А.Д. Циркадный ритм физиологических процессов и трудовая деятельность человека.- Фрунзе.: Илим, 1976.- 188 с.

262. Рыжков Г.В. Системный анализ биоритмов человека // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конф. “Хронобиология и хронопатология “. - М., 1981.- С.208.

263. Рябов Г.А., Семенов В.Н. Кислотно-щелочной баланс. Регуляция и лечение.- М., 1973.- 26 с.

264. Северин А.Е. Эколого-физиологическое обоснование особенностей адаптации человека в жарких климато-географических регионах : Дис. ... докт. мед. наук. - М.,1996. - 297 с.

265. Семенова Т.Д. Исследование особенностей экскреции натрия и калия со слюной как метод оценки функционального состояния организма при экстремальных воздействиях : Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - М., 1972.- 29 с.

266. Семенова Т.Д. Суточные ритмы физиологических функций при экстремальных воздействиях // В кн.: Теоретические и прикладные аспекты временной организации биосистем.- М., 1976.- С.120-123.

267. Семизоров Е.А., Прокопьев Н.Я. Коммуникативная деятельность педагога сферы физической культуры вуза // В сборнике: Физическая культура и спорт в высших учебных заведениях: актуальные вопросы теории и практики. Материалы национальной научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2021. С. 521-526.

268. Семизоров Е.А., Прокопьев Н.Я., Жаркова М.А. Физическое развитие юношей первого года обучения в профильных вузах г. Тюмени // Глобальный научный потенциал. 2021. № 5 (122). С. 79-84.

269. Семизоров Е.А., Прокопьев Н.Я., Губин Д.Г., Дуров А.М., Соловьева С.В. Устойчивость студентов 18-22 лет различных вузов и профилей обучения к гипоксии // Наука из порт: современные тенденции. 2019. Т.7. № 3. С. 116-124.

270. Силла Р.В., Хаас Л.К. Изменения умственной и физической работоспособности у девочек во время менструального цикла // Гигиена и санитария.- 1975.- № 11.- С. 32-36.

271. Синеок Л.Л. Кислотно-щелочное равновесие и его изменение под влиянием различных воздействий // Геронтология и гериатрия. Ежегодник, 1974. Дыхание, газообмен и гипоксическое состояние в пожилом и старческом возрасте. - Киев, 1975.- С. 96-99.

272. Синеок Л.Л. Адаптационные возможности системы кислотно-щелочного равновесия к различным пищевым веществам у животных разного возраста // В кн.: Старение и адаптация.- Киев, 1980.- С. 137-139.

273. Синицина Т.М., Меншутина М.А., Верховская В.А. Циркадная организация функции дыхания у здоровых лиц и больных бронхиальной

астмой // В сб.: Тезисы докладов ;-го симпозиума СССР-ГДР “Хронобиология и хрономедицина”.- Астрахань, 1988.- С. 66-67.

274. Склярчик Е.Л. Нарушение суточного ритма температуры тела у спортсменов // Бюллетень экспериментальной биологии.- 1954.- № 12.- С.12-15.

275. Слоним А.Д. О значении мышечной деятельности в формировании суточного стереотипа // Теория и практика физической культуры . - 1954.- №4.- С. 248-256.

276. Смирнов К.М. Особенности суточной периодики некоторых физиологических функций у спортсменов и диагностическое значение этих показателей // Теория и практика физической культуры.- 1954.- №3.- С.420-423.

277. Смирнов К.М., Аникина Е.К. Сезонные особенности суточного ритма у детей 3-7 лет на Крайнем Севере // В кн.: Циркадные ритмы человека и животных.- Фрунзе.: Илим, 1975.- С. 259-260.

278. Соколов Ю.Н. Общая теория циклов: проблемы методологии // В сб.: “Циклические процессы в природе и обществе”, материалы “Международ. конф. “Циклические процессы в природе и обществе”, г. Ставрополь 18-23 октября 1994 г. - Ставрополь, 1994.- № 2.- С. 7-26.

279. Соколов Ю.Н. Золотое сечение - константа цикла // В сб.: Тезисы докладов 3 Международ. конф. “Циклы природы и общества”, г. Ставрополь 16-21 октября 1995.- С. 166-167.

280. Сорокин А.А. Ультраниантные составляющие при изучении суточного ритма.- Фрунзе.: Илим, 1981.- 83 с.

281. Справочник по клиническим, лабораторным методам исследования / под редакцией проф. Е.А. Кост / - М.: Медицина, 1975.- 383 с.

282. Становление системы крови у детей в экологических условиях Крайнего Севера / Н.А. Агаджанян, К.Р. Седов , А.В. Краевская, Л.В. Шевченко // Физиология человека.- 1992.- т.18, № 1.- С. 161-167.

283. Степанова С.И. О зоне блуждания акрофаз // В кн.: Проблемы временной организации живых систем.- М., Наука, 1979.- С. 37-62.

284. Степенова С.И. Биоритмологические подходы к профотбору // В сб.: Тезисы докладов 2 Советско-Немецкого симпозиума по хронобиологии и хрономедицине.- Тюмень, 1982.- С.43-44.
285. Степанова С.И. Теоретические и прикладные аспекты биоритмологии : Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- М., 1983.- 46 с.
286. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации.- М.: Наука, 1986. - 224 с.
287. Структура индивидуальных биоритмов ректальной температуры крыс в норме и при голодании / Г.Д.Губин, Д.Г.Губин, С.В. Рыбина и др. // Бюлл. экспер. биол. мед. - 1994.- т.28.- С. 656-657.
288. Суслонногова Г.А. Суточные колебания показателей белой крови здоровых людей на Севере // В кн.: Циркадные ритмы человека и животных.- Фрунзе, 1975.- С. 49-51.
289. Суточные колебания инсулинсодержащих эритроцитов у детей / Л.Н. Кренинина, Р.С. Никодимова, Г.Д. Губин, Ю.Н. Кожевников и др. // В сб.: Тезисы № Всесоюзной конф. по хронобиологии и хрономедицине, Москва-Ташкент, 1990. - С. 187.
290. Суточные ритмы кислотно-щелочного равновесия, газового состава крови и внешнего дыхания у здоровых лиц / Г.Н. Окунева, Л.Т. Шевелева, В.А. Миргородская, Е.А. Вялов // В кн.: Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем, М.: Наука, 1976. - С. 130-137.
291. Суточные колебания клеточного состава периферической крови у мышей разных генотипов / В.П. Казначеев, В.А. Труфакин, А.В. Шурлыгина, В.А. Козлов и др. // Физиол. ж. СССР, 1978. - 64, 11. - с 1575- 1580.
292. Сухорада В.А., Бакиров Т.С. Суточные ритмы показателей периферической крови здорового человека в условиях Западной Сибири// В кн.: Циркадные ритмы человека и животных, Фрунзе, 1975.- С. 51-54.
293. Тавадян Д.С., Гончаров Н.П. Циркадные ритмы гормональной активности надпочечников макаков резусов при гипокинезии // Пробл. эндокринол., 1981.- т.27, № 1.- С.76-81.

294. Токарь А.В., Войтенко В.П. Определение биологического возраста: проблема и методы // Вопросы геронтологии, Киев, 1981.- 3.- С. 3-7.
295. Тристан В.Г. Уровень здоровья и его хронобиологическая характеристика // В сб.: Тезисы докладов Междунар. конф. “Актуальные проблемы экологической хронобиологии и хрономедицины”, Екатеринбург, 1994. - С. 191.
296. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. - Новосибирск,: Наука, 1980.- 280 с.
297. Тыщенко В.П., Горышина Т.К., Дольник В.Р. Сезонные ритмы // В кн.: Проблемы космической биологии, т. 41. Биологические ритмы, М., 1980.- С. 238-288.
298. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков.- М.: Академия наук СССР, 1963. - 323 с.
299. Ухтомский А. Доминанта. – СПб.: Питер, 2019. – 512 с.: ил. _ (Серия «Психология. The Best»).
300. Фатеева Н.М. Хронобиологические аспекты системы гемостаза при адаптации к условиям экспедиционно-вахтового труда в Заполярья // В сб.: Комплексное изучение медико-биологических проблем здоровья населения Тюменской обл., Тюмень, 1993.- С. 56-58.
301. Федорова О.И. Суточная и часовая динамика температуры у больных пороками сердца // Физиология человека.- 1992.- т.18, № 2. - С. 114-120.
302. Федорова О.И., Филатова О.В. Суточные ритмы параметров температурного гомеостаза у здоровых лиц в процессе акклиматизации к условиям аридной зоны // Физиология человека.- 1992.- т.18, № 3.- С. 162-168.
303. Федорова О.И. Хронобиологическое исследование регуляции сердечной деятельности в динамике срочной адаптации здоровых лиц к условиям высокогорья // Физиология человека, 1995.- т.21, №4.- С. 100-110.

304. Федорова О.И, Окунева Г.Н., Балыкин М.В. Влияние умеренной высокогорной гипоксии на структуру суточных ритмов кислотно-основного состояния и газового состава крови // Физиология человека, 1995.- т.21, №3.- С.116-124.
305. Фролькис В.В. Старение и биологические возможности организма.- М.: Наука, 1975.- 272 с.
306. Фролькис В.В. Нейрогуморальная регуляция и адаптационные механизмы в процессе старения // В сб.: Адаптационные процессы в организме при старении, Минск, 1977.- С.3-21.
307. Фролькис В.В. Индивидуальный биологический возраст и его межвидовые сопоставления // Геронтология и гериатрия :Ежегодник, 1984: Биологический возраст.- С.24-30.
308. Фролькис В.В., Безруков В.В., Шевчук В.Г. Кровообращение и старение.- Л.: Наука, 1984. - 215 с.
309. Хасис Г.Л. Материалы к изучению биологических ритмов в вентилиционной функции легких в разные периоды суток у здоровых людей // Тезисы конф. “Биологические ритмы”, Горький, 1970.- С. 9.
310. Хаскин В.В. Энергетика теплообразования и адаптации к холоду.- Новосибирск.: Наука, 1975.- 200 с.
311. Хельбрюгге Т. Развитие циркадных ритмов у детей // В кн.: Биологические часы, М. : Мир, 1964. - С. 510-529.
312. Хрущев В.Л. Динамика функционального состояния организма при работе экспедиционно-вахтовым методом в геологической экспедиции Заполярья : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1985 - 23 с.
313. Циркадианная динамика показателей сердечно-сосудистой системы у женщин из различных климатогеографических регионов / И.В. Радыш, С.И. Краюшкин, Г.М. Куцов и др. // В сб.: Тезисы докл. 3 Междунар. конф. “ Циклы природы и общества”, Ставрополь, 1995.- С.255.
314. Циркадные ритмы гемодинамики и электролитов в слюне у здоровых молодых людей в зимний период времени / В.А. Дьячков, А.А.

Герлинская, Г.В. Ефремова, М.П. Мошкин // В сб.: Вопросы морфологии и физиологии, Кемерово, 1973.- вып. 1.- С. 97-101.

315. Чакина Л.А. Клинико-гематологические особенности старения : Автореф. дис. ... докт.мед. наук. - Куйбышев, 1970. - 28 с.

316. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В. Некоторые особенности газообмена в пожилом и старческом возрасте // Геронтология и гериатрия. 1974. Ежегодник: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте, Киев, 1975.- С. 7-17.

317. Черкович Г.М. Слуховой анализатор и роль стадных отношений в суточной периодике физиологических функций у обезьян // В кн.: Опыт изучения регуляций физиологических функций, М., 1953.- т.2.- С.187-198.

318. Чернышев В.Б. Суточные ритмы // Проблемы космической биологии. Биологические ритмы. - М., 1980. - т.41.- С. 186.

319. Чернух А.М. Задачи и перспективы развития исследований по хронопатологии и хрономедицине // В сб.: Тезисы докладов Всесоюзной конф. “Хронобиология и хронопатология”, М., 1981.- С. 1 - 3.

320. Чернух А.М., Штыхно Ю.М. Травматическое повреждение (местные и общие патофизиологические механизмы) // Вестник АМН СССР , 1975.- № 1.- С. 36.

321. Чубинский С.М. К вопросу о влиянии элементов погоды на организм человека // Вопр. курортологии.- 1980.- № 6.- С. 57-60.

322. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Набоков А.Л. Новый метод определения биологического возраста человека // Лабор. дело, 1986. - №7. - С.404-407.

323. Шилова Е.В., Цветков О.Ю., Камбарова Д.К. Особенности динамики сердечного ритма во время сна у больных эпилепсией // Физиология человека. - 1992.- т.18, №4. С. 163-167.

324. Шипский Г.Е. Показатели периферической крови в норме // Лабор. дело, 1972.- №5.- С. 264-267.

325. Шноль С.Э. Биологические часы // Соросовский образовательный журнал.- 1966.- № 7.- С. 26-32.

326. Щукин А.И. Влияние сменного труда на суточную динамику температуры тела // Косм. биол., 1983.- т.17.- С. 72-75.
327. Яковлев В.А., Кицышин В.П., Катинас Г.С. Состояние гуморального иммунитета у полярников в Антарктиде в различные периоды года // Ж. Циклы природы и общества, Ставрополь.- 1995.- вып. 3 и 4.- С. 196-199.
328. A biological oscillator system and the development of sleep - waking behavior during early infancy / A. Meier - Koll, U. Hall, U. Hellwig et al // Chronobiolog. - 1978. - Vol. 5. - N. 4. - P. 425 - 440.
329. Adams A.E. Rhythmus und Leben // Z. Allgemeinmed. - 1980. - Bd. 56. - N. 28. - S. 1843 - 1845.
330. A diurnal rhythm in plasma renin activity in man / R.D. Gordon, L.K. Wolf, D.P. Island et al. // J. Clin/ Invest. - 1996. - Vol. 45. - P. 1587 - 1592.
331. Age effects upon circadian amplitude in a concomitant study of 12 hormones in plasma of women. / E. Haus, F. Halberg, W. Nelson et al. // Chronobiolog. - 1979. - Vol. 6. - N. 3. - P. 266.
332. Age effects upon circadian characteristics of human blood pressure / G. Germano, G. Cornelissen, P.T. Scarpelli et al. // Chronobiolog. - 1988. - Vol. 15.- N. 3. - P. 276.
333. A persistent circadian ultradian rhythm is identified in human core temperature / G. Lindsley, H.B. Dowse, P.W. Burgoon et al. // Chronobiol. Int. - 1999. - V. 16. - N. 1. - P. 69 - 78.
334. Are age differences in sleep due to phase differences in the output of the circadian timing system / J. Carrier, T.H. Monk, C.F. Reynolds et al. // Chronobiol. Int. - 1999. - V. 16. - N. 1. - P. 79 - 91.
335. Arendt J. Biological rhythms: the science of chronobiology // JR. Coll. Physicians Lond. - 1998. - V. 3.- N. 1. - P. 27 - 35.
336. Aschoff J., Gerecke U., Wever R. Desynchronization of human circadian rhythm // Japanese J. of Physiology - 1967. - 17 - P. 450-457.
337. Armstrong S. M., Redman J.R. Melatonin (a chronobiotic with antiaging properties) // Med. Hypotheses. - 1991.- Vol. 34. - P. 300 - 309.

338. Automatic circadian 24-h profiles of systolic and diastolic pressure and pulse in black and white boys. / J. Ramlow, F. Halberg, R. Prineas et al. // Chronobiolog. - 1985. - Vol. 12.- N. 1. - P. 76-77.
339. Autorhythmometry - procedures for physiologic self- measurements and their analysis / F. Halberg, E.A/ Johnson, W. Nelson et al. // Physiology Teacher. - 1972.- N. 1. - P. 1 - 11.
340. Benton L.A., Berry S.J., Yates E. Ultradian rhythmic models of blood pressure variation in normal human daily life // Chronobiologia - 1990 . - Vol. 17. - P. 95 - 116.
341. Berger J. Circadian rhythms in the blood picture of laboratory rats // Folia Haematol. - 1980. - Vol. 107. - N. 1. - P. 54 - 60.
342. Berthold P. Endogen Jahresperiodik - innere Jahreskalender als Grundlage der Jahres - zeitlichen Orientierung bei Tieren und Pflanzen // Universitätsverl, Konstanz . - 1974. - S. 46.
343. Bevan A.T., Konour A.J., Stoff F.M. Direct arterial pressure recording in unrestricted man // Clin. Sci. - 1969. - Vol. 36. - N. 2. - P. 329 - 344.
344. Biorhythms. Health. Age / D. G. Gubin, O.A. Tersenov, T.V. Khvesko et al. // Abstr. 1 European Med. Students Symposium. Athens, Greece, april. - 1995. - P. 15 - 16.
345. Blood pressure and heart rate rhythmometry in adult populations specified by age and gender / R. Livi, G. Cornelissen, F. Halberg et al. // Chronobiolog/ - 1988. - Vol. 15. - N. 3. - P. 276- 277.
346. Bourliere F. Principes et methodes de mesure de l'age biologique chez l'homme // Bull. Mem. Soc. Anthropol., Paris. - 1963. - Vol. 11. - N. 4. - S. 561 - 581.
347. Breast skin temperature rhythms in relation to ovulation / D.W. Wilson, K. Griffiths, F. Halberg et al. // Chronobiolog. - 1983. - Vol. 10.- N. 3. - P. 231 - 243.
348. Breithaupt H., Hildebrandt G., Dohre D. Tolerance to shift of sleep as related to the individual's circadian phase position // Ergonomics. - 1978. - Vol. 21. - N. 10. - P. 767 - 774.

349. Breus T., Cornelissen G., Halberg F. Temporal associations of life with solar and geophysical activity // *Annales Geophysicae*. - 1995. - Vol. 13. - P. 1211 - 1222.
350. Bubnalittitz H., Pav E., Skalicky M. Investigation on the daily variations of blood cell concentrations in young and old rats // *Wien. tierarztl. Mschr.* - 1981. - Vol. 68. - P. 383.
351. Cahn A.A., Folk G. E., Huston P. E. Age comparison of human day - night physiological differences // *Aerospace Medicine*. - 1968. - Vol. 39. - P. 608 - 610.
352. Campbell S.S., Murphy P.J. Relationships between sleep and body temperature in middle-aged and older subjects // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 1998. - Vol. 46. - N. 4. - P. 458 - 462.
353. Cardiovascular and temperature adaptation to phase shift by intercontinental flight / E. Haus, L.L. Sackett, M. Sr. Haus et al. // *Chronobiolog.* - 1980. - Vol. 7. - N. 3. - P. 420- 421.
354. Cardiovascular circadian rhythm in man / L. Wertheimer, A. Hassen, Delman A. et al. // *Chronobiology*, Igaku Shoin, Tokyo. - 1974. - P. 742 - 747.
355. Cardiovascular reference data base for recognizing circadian mesor- and amplitude- hypertension in apparently healthy men / F. Halberg, J. Drayer, G. Cornellissen et al. // *Chronobiolog.* - 1984. - Vol. 11. - N. 3. H. 275 - 298.
356. Casale G. Ritmi circadiane ed invecchiamento // *Minerva med.* - 1983. - Vol. 74. - N. 21. - P. 1233 - 1240/
357. Casale G., De Nicola P. Circadian rhythms in the aged : study of 36 blood parameters // *Chronobiolog.* - 1983. - Vol 10. - N. 4. - P. 392 - 393.
358. Casiglia E. Vascular mechanisms of blood pressure rhythms // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 1996. - Vol. 783. - P. 84 - 94.
359. Cassone V. M. Melatonin's role in vertebrate circadian rhythms // *Chronobiol. int.* - 1998. - Vol. 15. - N. 5. - P. 457 - 473.
360. Changes with age and health status of fractal scaling in heart rate (HR) variability / K. Otsuka, G. Cornelissen, D. Gubin et al. // 4 Convegno Nazionale, Societa Italiana Di Chronobiologica. Gubbio. - 1996. - P. 22 - 23.

361. Chronobiology of catecholamine excretion in different age groups / D.J. Lakatua, G.Y. Nicolau, C. Bogdan et al. // Chronobiolog.- 1985. - Vol. 12. - N. 3. - P. 255.
362. Chronobiology of human blood pressure in the light of static (room-restricted) automatic monitoring / F. Halberg et al. // Chronobiolog. - 1984. - Vol. 11. - N. 3. - P. 217 - 247.
363. Circa- and ultradian blood pressure (BP) and heart rate (HR) rhythmicity in normal new borns / E. Kelerova, M. Mikulecky, L. Kubacek et al. // Chronobiolog. - 1989. - Vol. 16. - N. 2. - P. 96.
364. Circadian amplitude and mesor decrease from young adulthood to maturity in hourly urinary excretion rates of glucose, sodium, potassium and volume by male LOU rats / T. R. Langevin, F. Halberg, S.J. Fishbein et al. // Chronobiolog. - 1979.- Vol. 6. - N. 2.- P. 125-126.
365. Circadian and circannual rhythms of hormonal variables in clinically healthy elderly men and women / G. Nicolau, D. Lakatua, L. Sackett- Lundeen et al. // Chronobiolog. - 1983. - Vol. 10. - N. 2. - P. 144.
366. Circadian blood pressure and heart rate profiles in normotensive patients with mild hyperthyroidism / I. Kohno, H. Iwasaki, M. Okutani et al. // Chronobiol. Int. - 1998. - Vol. 15. - N. 4. - P. 337- 347.
367. Circadian and circatrigintan rhythms in pulse, oral temperature and blood pressure of a clinically healthy Japanese woman / T. Kawasaki, M. Matsuoka, E. Halberg et al. // Chronobiolog. - 1978. - N. 5. - P. 399 - 406.
368. Circadian cardiovascular profile during two trimesters of human pregnancy reveals steadily increasing heart rate ME SOR / D. Ayala, R.C. Hermida, Sanchez et al. // Chronobiolog. - 1989. - Vol. 16.- N. 2. - P. 110 - 111.
369. Circadian changes in plasma levels of heart and liver enzymes in aged human subjects / J. Touitou, C. Touitou, A. Bogdan et al. // Chronobiolog. - 1983. - Vol. 10. - N. 2.- P. 166.
370. Circadian changes of heart rate and arrhythmias / B. Brisse, F. Bender, D. Gradaus et al. // Chronobiol.- 1979. - Vol. 6. - N. 2. - P. 81.

371. Circadian circatrigintan and circannual rhythm of blood pressure, oral temperature and pulse rate in a clinically healthy woman (Japanese) / T. Kawasaki, M. Veno, T. Omae et al. // J. jap. Soc. intern. Med. - 1980. - Vol. 69. - P. 1293- 1297.
372. Circadian ECG variability and extent of consistency in records covering 4 - 7 days in 5 men / B. Tarquini, M. Cagnoni, G.M. Santoro et al. // Chronobiolog. - 1982. - Vol. 9. - N. 4. - P. 452 - 454.
373. Circadian endocrine time structure in Elderly subjects /A. Del Ponte, E. Angelucci, A. Blasioli et al. // Chronobiolog. - 1985. - Vol. 12.- N. 3. - P. 241.
374. Circadian heart rate rhythmicity comparison between Eskimo and other population groups / J. Clench, S. A. Barton, W. J. Schull et al. // Chronobiolog. - 1981. - Vol. 8. - N. 2. - P. 119 - 122.
375. Circadian heart rate rhythmicity in natives living at high altitude / J. Clench, S. A. Barton, V. Lenart et al. // Chronobiolog. - 1980. - Vol. 7/ - N. 2. - P. 265 - 267.
376. Circadian periodicity of physiological functions in different stages of infancy and childhood / T. Hellbrugge, L. Ehrengut, J. Rutenfranz et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1964. - Vol. 117. - P. 361 - 373.
377. Circadian rhythm in blood variables of elderly subjects / Y. Touitou, C. Touitou, A. Bogdan et al. // Chronobiolog. - 1978. - Vol. 5. - N. 2. - P. 199 - 200.
378. Circadian rhythms in dynamic electrocardiography / V. De Leonardic, P. Cinelli, F. Capacci et al. // J. Electrocardiol. - 1983. - Vol. 16. - P. 351 - 354.
379. Circadian rhythms of arterial blood pressure / M. De Scalzi, V. Leonardis, F. S. Fabiano et al. // Chronobiolog. - 1986. - Vol. 13. - N. 3. - P. 239 - 244.
380. Circadian rhythms of 23 variables in young adults. Comparison between males and females / N. Montalbetti, C. Ardolino, M. Cavalleri et al. // Chronobiolog. - 1983. - Vol. 10. - N. 4. - P. 401.

381. Circadian temperature rhythms and aging in rodents / E. J/ Yunis, G. Fernandes, W. Nelson et al. // Chronobiology Stuttgart. Tokyo. - 1974. - P. 358 - 363.
382. Circadian temperature rhythms in young adult and aged men / M. V. Vitiello, R.G. Smallwood, D.H. Avery et al. // Neurobiol. Aging. - 1986. - Vol. 7. - N. 2. - P. 97- 100.
383. Circadian variation of circadian rhythm parameters of serum iron in different age groups / J. Swoyer, G.Y. Nicolau, E. Haus et al. // Chronobiolog. - 1987. - Vol. 14. - N. 2. - P. 246.
384. Circadian variation in blood pressure, urinary catecholamine excretion and serum sodium, potassium, calcium and magnesium / E. Haus, G.Y. Nicolau, D. J. Lakatua et al. // Chronobiolog. - 1985. - Vol. 12/- N. 3. - P. 250 - 251.
385. Circadian variations in residents of a senior citizens' hom / L. E. Scheving, C. Roig, F. Halberg et al. // Chronobiolog. Igaku. Shoin. Ltd., Tokyo. - 1974. - P. 353 - 357.
386. Circadian variations of some parameters of ventricular function in healthy man / S. Sensi, F. Capani, F. D' Ilario et al. // Chronobiolog. - 1977. - N. 4. - P. 249 - 251.
387. Circannual and circadian rhythms in plasma cortisol, renin activity, thyroxine and in urinary aldosterone of five healthy young Parisian males / M/ Lagaguey, A. Reinberg, F. Cesselin et al. // Chronobiolog. - 1977. - Vol. 4. - N. 2. - P. 126.
388. Circasemiseptan aspects of the aging human blood pressure (BP) and heart rate (HR) chronomes / D. Gubin, G. Gubin, G. Cornelissen et al. // 2 nd Int. Symp. of Chronobiology and Chronomedicine, Shenyang, China, Sept. 28. - Oct. 2. - 1996. - P. 42 - 43.
389. Cohen P. Possible relationship between intergroup variability in circadian, circamensual and circannual rhythms in man // Chronobiolog. - 1989. - Vol. 16.- N. 2. - P. 123.

390. Colguhoun W., Condon R. Introversion- extraversion and the adjustment of the body - temperature rhythm to night work // In night and shiftwork biol. and social. aspects Proc. 5 th. Int. Symp. Rouen. (1980) - 1981. - P. 449 - 455.
391. Colguhoun W. P., Folkard S. Personality differences in body - temperature rhythm and their relation to its adjustment to night work // Ergonomics. - 1978. - Vol. 21. - P. 811 - 817.
392. Comfort A. Test - battery to measure aging - rate in man // Lancet. - 1969. - N. 7635. - P. 1411.
393. Comfort A. Measuring the human ageing rate Mech. // Ageing and Develop. - 1972. - N. 1. - P. 101 - 107.
394. Conard R.A. An attempt to quantify some clinical criteria of aging // J. Geront. - 1960. - 15.- P. 358 - 365.
395. Cornelissen G., Halberg F. Introduction to Chronobiology // Medtronic Chronobiology Seminar n. 7, April 1994. - 52 p.
396. Czeisler C.A., Dumont M., Duffy J.F. Association of sleep-wake habits in older people with changes in the output of circadian pacemaker // Lancet. - 1992. - Vol. 340. - P. 933 - 936.
397. Debry G. , Mejean L., Villaume C. Chronobiologic et nutrition humaine // In 14 Cong. int. ther montpellier, Paris. - 1977. - P. 225 - 245.
398. Delbarre F. Chronobiology in the service of public health // In : Chronopharmacology / Ed. by A. Reinberg, F. Halberg Oxford etc., Pergamon press. - 1979. - P. 15 - 34.
399. Delea C. S. Chronobiology of blood pressure // Nephron. - 1979. - N. 23. - P. 91 - 93.
400. Development of 24-hour rhythms in serum prolactin and luteinizing hormone levels in rats neonatally administered melatonin / Al. Esquifino, A. Arce, M.A. Villanua et al. // Chronobiol. Int. - 1998. - Vol. 15. - N. 1. - P. 21 - 28.
401. Differences between young and elderly subjects in seasonal and circadian variations of total plasma proteins and blood volume as reflected by

hemoglobin, hematocrit and erythrocyte counts / Y. Toitou, C. Toitou, A. Bogdan et al. // Clin. Chem. - 1986. - N. 32. - P. 801.

402. Diurnal rhythmic changes in blood eosinophil levels in health and in certain diseases / F. Halberg, M.B. Visscher, E.B. Flink et al. // J. Lancet (USA). - 1951.- N. 71. - P. 312 - 319.

403. ECG dinamico nella seconda e terza eta aspetti di normalita del ritmo e della frequenza / G.M. Santaro, R. Bettini, G. Borello et al. // Congresso Nazionale di Cardiologia, Firenze 3 - 6 giugno O.I.C. Medical Press, Firenze. - 1982. - P. 81 - 88.

404. Effect of age on circadian thym of prolactin in normal men / F. Zakria, N. Stern, D. McSinty et al. // Chronobiolog. - 1988. - Vol. 15.- N. 3. - P. 219 - 222.

405. Endocrine circadian time structure in the aged / G. Nicolau, E. Haus, D.Y. Lakatya et al. // Rev. roum. med. Ser. endocrinol. - 1982. - Vol. 20. - N.3. - P. 165 - 176.

406. Endocrine factors of blood pressure regulation in different age groups / M.E. Thompson, G. Nicolau, D. Lakatya et al. // Chronobiolog. - 1985. - Vol. 12. - N.3. - P. 279.

407. Endocrine mechanisms of blood pressure rhythms / F. Portalippi, L. Vergnani, R. Manfredini et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1996. - Vol. 783. - P. 113 - 131.

408. Fort A., Mills J. Der Einfluss der Tageszeit und des vorhergehenden Schlaf - Wach - Musters auf die Leistungsbahogkeit unmittelbar nach dem Aufstehen / In : Biol. Rhythmen und Arbeit. Wien - New. York Springer - Verlag. - 1976. - S. 59 - 64.

409. Franks R. Diurnal variations of plasma 17- hydroxycorticosteroids in children // J. Clinical Endocrinology and Metabolism. - 1967. - N. 26. - P. 75 - 78.

410. From various kinds of heart rate variability to chronocardiology / G. Cornelissen, E. Bakken, P. Delmore et al. // Am. J. Cardiol. - 1990- 66 - P. 863 - 868.

411. Ghata N. J., Reinberg A. Changes in circadian acrophase and amplitude of urinary 17- OHCS and VMA resulting from transmeridian flights between Paris and Colombo (- 5 h) in December and April // *Chronobiolog.* - 1980. - Vol. 7. - N. 3. - P. 413.
412. Gidlow D.A. Seasonal variations in haematological and biochemical parameters // *Ann. clin. Biochem.* - 1986. - Vol. 23. - N. 3. - P. 310 - 315.
413. Gundel A. Resynchronization of the circadian system following 9-h advance and delay time zone shifts : real flights and simulations by a Van-der-Pol.- oscillator // *Chronobiolog.* - 1985. - Vol. 12. - N. 3. - P. 247.
414. Halberg F. *Chronobiology* // *Annual. Rev. Physiol.* - 1969. - Vol. 31. - P. 675 - 725.
415. Halberg E., Cornelissen G., Halberg F. Multi - frequency patterns of human rectal temperature // *Chronobiolog.* - 1985. - Vol. 12. - N. 3. - P. 247-248.
416. Halberg E., Halberg F., Caradente F. From an autopsy or biopsy to the physiologist's chronopsy (from the 3 rd Italian postgraduate chronobiology course // *Chronobiolog.* - 1981. - N. 8. - P. 145 - 164.
417. Halberg J., Halberg F., Leach Ch. N. Variability of human blood pressure with reference mostly to the non - chronobiologic literature // *Chronobiolog.* - 1984. - Vol. 11. - N. 3. - P. 205 - 216.
418. Halberg F., Lagogyney M., Reinberg A. Human circannual rhythms over a broad spectrum of physiological processes // *Chronobiolog.* - 1983. - Vol. 8. - N. 4. - P. 225 - 268.
419. Halberg F., Nelson W. Chronobiologic optimization of aging // *Advan. exp. Med. Biol.* v. 108. Aging and biological rhythms - N. Y. L. : Plenum Press. - 1978. - P. 5 - 56.
420. Halberg F., Simpson H. Circadian acrophases of human 17-hydroxycorticosteroid excretion referred to midsleep rather than midnight // *Human Biol.* - 1967. - Vol. 39. - P. 405 - 413.
421. Halberg F., Tong Y.L., Johnson E.A. Sympos on Phythmic Res. sponsored by the 8-th Internat. Congr. of Ariat //Weisbaden. - 1965. - P. 21 - 49.

422. Halberg F., Tong Y.L., Johnson E.A. Circadian system phasean aspect of temporal morphology procedures and illustrative examples // In The cellular aspects of biorhythms, Springer - Verlag, Berlin. - 1967. - P. 20 - 48.
423. Halberg F., Breus T.K., Cornelissen G. Chronobiology in space // Medtronic Chronobiology Seminar Series. - 1991. - 70 p.
424. Half - weekly and weekly blood pressure patterns in late human ontogeny / D. Gubin, G. Cornelissen, F. Halberg et al. // Scripta medica. - 1997. - Vol. 70. - P. 207 - 216.
425. Haslan B. Sleep loss, recovery sleep and military performance // Ergonomics. - 1982. - Vol. 25. - N. 2. - P. 163 - 178.
426. Haus E., Fernandes G., Kuhly F. W. Murine circadian susceptibility rhythm to cyclophosphamid // Chronobiolog. - 1974. - Vol. 1. - N. 3. - P. 270 - 277.
427. Haus E., Nicolau G.Y., Lakatua D.J. Chronobiology in the clinical laboratory - observations in different age groups // Vortrage des 3 DDR - USSR Symposiums "Chronobiologic - chronomedizin, Halle . - 1987. - P. 81 - 90.
428. Hauty G. T., Adams T. Phase shifts of the human circadian system and performance deficit during the periods of transition. West - East flight // Aerospace Med. - 1966. - Vol. 37. - P. 1027 - 1033.
429. Hebert M., Dumont M., Paquet J. Seasonal and diurnal patterns of human illumination under natural conditions // Chronobiol Int. - 1998. - Vol. 15. - N. 1. - P. 59 - 70.
430. Hellbrugge T. The development of circadian rhythms in infants // Cold. Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology. - 1960. - 25 -. P. 311 - 323.
431. Hematologic time structure in the elderly / J. Swoyer, P. Irvin, L. Sackett - Lundeen et al. // Chronobiolog. - 1983. - Vol. 10. - N. 2.- P. 164.
432. Hildebrandt G. Biologische Rhythmen undihre Redeutung fur die Bader -und Klimaheilkunde // In : Handbuch der Bader - und Klimaheilkunde. Stuttgart. : Friedrich - Karl Schattauer - Verl/ - 1962. - S. 730 - 785.

433. Hollingsworth J. W., Hashirune A., Jablon S. Correlations between tests of agind in Hiroshima subjects - an attempt to define physiologic age // Yale J. Biol. Med. - 1965. - 38. - P. 11- 16.
434. Honma K. I., Hiroshinge T. Endogenous ultradian rhythms in rat exposed to prolonged continuous light // Amer. J. Physiol. - 1978. - Vol. 235. - P. 250 - 256.
435. Honma K.I., Hiroshige T. Internal synchronization among several circadian rhythms in rat under constant light // Amer. J. Physiol. - 1979. - Vol. 235. - P. 243 - 249.
436. Hossmann V., Fitzgerald G. A., Dean C. Circadian rhythm of blood pressure and adrenergic vascular reactivity // In : Chronopharmacology / Ed. by A. Reinberg, F. Halberg Oxford etc., Pergamon Press. - 1979. - P. 147 - 148.
437. Human blood pressure rhythms age, season, sampling and instrumentation effects / E. Halberg, J. Halberg, F. Halberg et al. // Chronobiolog. - 1978. - Vol. 5. - N. 4. -P. 447.
438. Human circadian rhythms documented in May- June from three groups of young healthy males living respectively in Paris, Colombo and Sydney / J. Ghata, A. Reinberg, M. Lagoguey et al. // Chronobiolog. - 1977. - Vol. 4.- N.3. - P. 181 - 190.
439. Iglesias R., Torres A., Chavarria A. Disorders of the menstrual cycle in airline stewardesses // Aviat. Space environm. Med. - 1980. - Vol. 51. - N. 5. - P. 518 - 520.
440. Individualized cosinor assessme of circadian hormonal variation in trird trimester humen pregnancy / P. J. Meis, J. E. Buster, N. Kund et al. // Chronobiolog. - 1983. - Vol. 10. - N.1. - P. 1 - 11.
441. Islam M. S. Seasonal rhythm of airway resistance and intrathoracic gas volume in healthy females and males // Respiration. - 1981. - 42. - P. 193 - 197.
442. James G.D., Pickering T.G. The influence of behavioral factors on the daily variation of blood pressure // Am. J. Hypertens. - 1993. - Vol. 6. - P. 170 - 173.

443. Kashuba A.D., Nafziger A.N. Physiological changes during the menstrual cycle and their effects on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. // Clin. Pharmacokinet. - 1998. - Vol. 34. - N. 3. - P. 203 - 218.
444. Klein K.E., Bruner H., Gunther E. Psychological and physiological changes caused by desynchronization following transzonal airtravel (Aspects of human efficiency) // J. Physiology (London) - 1972. - P. 295 - 305.
445. Klein K.E., Wegmann H.M. The resynchronization of human circadian rhythms after transmeridian flights as a result of flight direction and mode of activity // In: Scheving L.E., Halberg F., Pauly J.E. Chronobiology, Tokyo: Jgaku shoin 1 - td. - 1974. - P. 564 - 570.
446. Kleitman N., Englemann T.G. Sleep characteristics of infants // J. Applied Physiology. - 1953. - 7. - P. 269 - 282.
447. Kleitman N., Kleitman E. Effect of non - twenty - hour routines of living on oral temperature and heart rate // J. Applied Physiology. - 1953. - 5. - P. 282 - 291.
448. Kleitman N., Titelbaum S., Hofman H. The establishment of the diurnal temperature cycle // Amer. J. Physiol. - 1937. - Vol. 119. - N. 1. - P. 48 - 54.
449. Lack of evidence that feedback from lifestyle alters the amplitude of the circadian pacemaker in humans / Waterhouse J., Minors D., Folkard S. et al. // Chronobiol. Int. - 1999. - Vol. 16. - N. 1. - P. 93- 107.
450. Laughlin G.A., Laughlin G.A., Moralez A.J. Attenuation of the circadian rhythms of core body temperature and melatonin with aging in women // Endocr. Soc. Abs. - 1992. - Vol. 74. - P. 251.
451. Leonard R. Amplitud of the temperature circadian rhythm and tolerance of night and shift work // Chronobiolog. - 1980. - Vol. 7. - N. 3. - P. 414.
452. L elettrocardiografia dinamica. Un nuovo approccio alla cronobiologia / M. Lucente, B. Domenichelli, E. Coppola et al. // Minerva cardio-angiol. - 1981. - 29. - P. 399 - 408.

453. Lettellier G., Desjarlais F. Study of seasonal variations for eighteen biochemical parameters over a four-year period // *Cllen. Biochem.* - 1982. - Vol. 15. - N. 4. - P. 206 - 211.
454. Littler W.A., West M.J., Honour A.J. The variability of arterial pressure // *Amer. Heart J.* - 1978. - Vol. 95. - N. 2. - P. 180 - 186.
455. Lobban M.C., Tredre B.E. Diurnal rhythms of renal excretion and of body temperature in aged subjects // *J. Physiology (London)* - 1967. - 188. - P. 48 - 49.
456. Lorenzo L. Establishment of circadian rhythm of cortisol in newborn and older children. // *An. esp. Pediat.* - 1979. - 12. - P. 471 - 474.
457. L'uth P.A. Review of procaine-therapy in elderly individuals // *J. Gerontol.* - 1960. - 15. - P.395.
458. Macfarlane P.W., McLaughlin S.C., Devine B. Effects of age, sex, and race on ECG interval measurements // *J. Electrocardiol.* - 1994. - 27. - P. 14 - 19.
459. Martin R.J., Banks - Schlegel S. Chronobiology of asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* - 1998. - Vol. 158. - N. 3. - P. 1002 - 1007.
460. Methods for cosinor-rhythmometry /W. Nelson, Y.L. Tong, J.K. Lee et al. // *Chronobiolog.* - 1979. - Vol. 6. - N. 4. - P. 305 - 322.
461. Michael R., Bonsall H.A. 3-year study of annual rhythm in plasma androgen levels in male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) in a constant laboratory environment // *J. Reprod. Fertil.* - 1977. - Vol. 49. - N. 1. - P. 129 - 131.
462. Michael R., Keverne E. An annual rhythm in the sexual activity of the male rhesus monkey, *Macaca mulatta* in laboratory // *J. Reprod. Fertil.* - 1971. - Vol. 25. - N.1. - P. 95 - 98.
463. Millar - Craig M.W., Bishop C.N., Raftery E.B. Circadian variation of blood-pressure // *Lancet.* - 1978. - 1. - P. 795 - 799.
464. Minors D.S., Waterhouse J.M. Anchor sleep as a synchronizer of rhythms on abnormal routines // *Chronobiolog.* - 1981. - Vol. 7. - N. 3. - P. 165 - 188.

465. More-prominent circadian amplitude (than any mesor) decrease characterizes serum prolactin in human aging / F. Halberg, A. Schramm, H.-J. Pusch et al. // *Chronobiolog.* - 1980. - Vol. 7. - N. 1. - P. 132 - 133.
466. Myers B.L., Badia P. Changes in circadian rhythms and sleep quality with ageing: mechanisms and interventions // *Neurosci and Biobehav. Rev.* - 1995 - Vol. 19. - N. 4. - P. 353 - 371.
467. Naitoh P., Englund C.E., Moses J. Effects of vigil on human circadian rhythms: normative data // *Chronobiolog.* - 1979. - Vol. 6. - N. 2. - P.135 - 138.
468. Nelson M.L., Cullin A.M., Hoffmann J.C. Circadian rhythms of serum estradiol and corticosterone and related organ weight changes in the prepubertal rat // *Biol. Reprod.* - 1978. - Vol. 8. - N. -1. - P.125 - 131.
469. Neuroendocrine rhythms and sleep in aging men / A. Van Coevorden, J. Mockel, E. Laurent // *Am. J. Physiol.* - 1991. - Vol. 260. - P. 651 - 661.
470. Oeriu S., Tigheciu M. Oxidized glutation as a test of senescence // *Gerontol.* - 1964. - 9. - P. 9 - 14.
471. On the primary functions of melatonin in evolution (mediation of photoperiodic signals in a unicell, photooxidation, and scavenging of free redicals / R. Hardeland, I. Baizer, B. Poeggeler // *J. Pineal Res.* - 1995. - Vol. 18. - P. 104 - 111.
472. Oral temperature and sleep patterns in adaptation to night work: individual differences / F.M. Fischer, J. Cipolla-Neto., S.Q. Tenreiro et al. // *Chronobiolog.* - 1989. - Vol. 16. - N. 2. - P. 135.
473. Ostberg O. Zur Typologie der circadianen Phasenlage Ansätze Zu einer praktischen Chronohygiene // In: *Biol. Rhythmen und Arbeit* Wien - New York Springer - Verlag. - 1976. - P. 117 - 137.
474. Otsuka K., Cornelissen G., Halberg F. Circadian rhythmic fractal scaling of heart rate variability in health and coronary artery disease // *Clin. Cardiol.* - 1997. - Vol. 20. - N. 7. - P. 631 - 638.

475. Park Y.M., Matsumoto K., Seo Y. J. Sleep in relation to age, sex, and chronotype in Japanese workers // *Percept Mot Skills*. - 1998. - Vol. 87. - N.1. - P. 199 - 215.
476. Postural effects on circadian rhythm of blood pressure and heart rate in young and elderly subjects / P. Cugini, P. Lucia, C. Letizia et al. // *Chronobiolog.* - 1985. - Vol. 12.- N. 3. - P. 239 - 240.
477. Profant J., Dimsdale J.E. Race and diurnal blood pressure patterns. A review and meta-analysis // *Hypertension*. - 1999. - Vol. 33. - N. 5. - P. 1099 - 1104.
478. Psychophysiological and psychosocial studies on femal shift and day workers / R. Cervinka, M. Haider, M. Koller et al. // *Chronobiolog.* - 1980. - Vol. 7. - N .3. - P. 427.
479. Quabbe H. J. Chronobiology of growth hormone secretion // *Chronobiolog.* - 1977. - Vol. 4. - N. 2. - P. 217 - 246.
480. Quay W. Pineal homeostasis regulation of shifts in the circadian activity rhythm during maturation and aging // *Transactions of the New York Academy of Science*. - 1972. - 34. - P. 239 - 254.
481. Rabatin J.S. Circadian rhythmicity detected by autorhythmometry of ten children ages 9 - 14 years // *Chronobiolog.* - 1977. - Vol. 4. - N. 2. - P. 140 - 141.
482. Reinberg A., Gervais P., Pollak E. Circadian rhythms during druginduced coma (transverse study of rectal temperature, heart rate, systolic blood pressure urinary water and potassium) // *Chronobiolog.* - 1973. - Vol. 1. - N. 2. - P. 157 - 162.
483. Reiter R.J. The pineal gland and melatonin in relation to aging (a summary of the theories and the data // *Exper. Gerontol.* - 1995. - Vol. 30. - P. 199 - 212.
484. Relationship between the oral temperature circadian amplitude and the clinical tolerance to shift - work / P. Andlauer, A. Reinberg. L. Fourre et al. // *Chronobiolog.* - 1979. - Vol. 6. - N. 2. - P. 74.

485. Rensing L. Zur Ontogenese und normalen Steuerung circadianer Rhythmen // Nachr Acad. Wiss Gottingen 2 Math phys. Klin. - 1969. - 8. - S. 1 - 15.
486. Rodriguez C., Revilla M.A., Revilla E. Chronobiological profile of arterial blood pressure and heart rate in a family group determined by automatic monitoring // Gac. Med. Mex. - 1998. - Vol. 134. - N. 1. - P. 15 - 26.
487. Roush W. Can "resetting" hormonal rhythms treat illness ? // Science. - 1995. - Vol. 269. - N. 5228. - P. 1220 - 1221.
488. Rubner M. Das problem der lebensdauer und Seine Beziehungen Zu Wachstum und Ernährung - Munchen, Berlin. - 1908. - 254 s.
489. Samel A., Wegmann H. M. Therapie des Jet - Lag // Wien. med. Wochenschr. - 1995. - 145. - N. 17-18. - S. 458 - 460.
490. Samis H.V. Aging the loss of temporal organization // Perspectives in Biology and Medicine. - 1968. - 12. - P. 95 - 102.
491. Samis H.V. 24-h rhythmic variations in white blood cell counts of the rat with advancing age // Chronobiolog. - 1977. - Vol. 4. - N. 2. - P. 147.
492. Samis H.V. Aging in the circadian time structure of blood cell titers in the rat // Aging and Biol. Rhythms Conf. , Bay Pines, Fla, 1977, New - York - London. - 1978. - P. 101 - 103.
493. Sapra R., Armentrout S. Hematologic complications of the elderly // Geriatrics. - 1984. - Vol. 39. - N. 6. - P. 77 - 80.
494. Sasaki T. Circadian rhythm in body temperature // Adv. Clin. Physiol. Tokyo - Berlin e. a. - 1972. - P. 319 - 333.
495. Scheving L.E., Harrison W.H., Pauly J.E. Daily fluctuation (circadian) in levels of epinephrine in the rat suprarenal gland // Amer. J. Physiol. - 1968. - Vol. 215. - N. 4. - P. 799 - 802.
496. Scheving L.E., Pauly J.E., Tsai T.H. Significance of the chronobiological approach in carrying out aging studies // Aging and Biol. Rhythms Conf. Bay Pines, Fla, 1977, New - York- London. - 1978. - P. 57 - 96.

497. Schock N.W. The physiology of aging // Sci. Amer. - 1962. - P. 100 - 105.
498. Seasonal changes in red in blood cell parameters / E. Kristal - Boneh, P. Froom, G. Harari et al. // Brit. J. Halmatol. - 1993. - Vol. 85. - N. 3. - P. 603 - 607.
499. Seasonal variation in arterial blood pressure / P. J. Brenna, G. Greenberg, W.E. Miall et al. // Brit. med. J. - 1982. - 285. - P. 919 - 924.
500. Seasonal variation in hemoglobin concentration in non-agricultural populations under various climatic conditions / M. Ikeda, T. Watanabe, A. Koizumi et al. // Human Biol. - 1986. - 58 - P. 189.
501. Serum gastrin and pepsinogen (pG 1) in foundry shift workers / R. Lenzi, M. Cecchetti, P. Galvan et al. // Chronobiolog. - 1985. - Vol. 12. - N. 3. - P. 255.
502. Shifts and drifts in phase of human circadian system following intercontinental flights and in isolation / E. Haus, F. Halberg, W. Nelson et al. // Fed. Proc. - 1968. - Vol. 27. - N. 2. - P. 224.
503. Silini G., Andreozzi U. Haematological changes in the ageing mouse // Exp. Gerontol. - 1974. - Vol. 9. - N. 3. - P. 99 - 108.
504. Simenhoff M.L. Influence of photic input on circadian rhythms in man // J. Appl. Physiol. - 1974. - Vol. 37. - N. 3. - P. 374 - 377.
505. Similar circadian characteristics of serum glucose in boys and girls of short stature / C. Lodeiro, R.C. Hermida, L. Garcia et al. // Chronobiolog. - 1989. - Vol. 16. - N. 2. - P. 156 -157.
506. Sisson T.R. Biological rhythms in newborns effects of lighting regimens // Chronobiolog. - 1977. - Vol. 4. - N. 2. - P. 178 - 179.
507. Small amplitude circadian and circannual rhythms of temperature in elderly human subjects / Y. Touitou, A. Bogdan, A. Reinberg et al. // Chronobiolog. - 1982. - Vol. 10. - N. 2. - P. 165 - 166.
508. Smolensky M.H., Portaluppi F. Chronopharmacology and chronotherapy of cardiovascular medications : relevance to prevention and

treatment of coronary heart disease // Am. Heart. J. - 1999. - Vol. 137. - N. 4. - P. 14 - 24.

509. Solberger A. General properties of biological Rhythms // Ann. N - Y. Acad. Sci. - 1962. - Vol. 4. - N. 98. - P. 757 - 762.

510. Sothorn R.B., Halberg F. Broad multifrequency cardiovascular time structure gauged by monitoring during sleep only // Chronobiolog. - 1985. - Vol. 12. - N. 3. - P. 276 - 277.

511. Stanbury S., Thomson A. Diurnal variations in electrolyte excretion // Clin. Sci. - 1951. - 10. P. 267 - 293.

512. Stobbe H., Ihle R. Are there age-related changes in the leukocyte system of adults // Vth Eur. Sump. Basis Res. Gerontol., Weimar. 1976, Erlangen - 1977. - P. 171 - 181.

513. Strumwasser F., Schlechte F.R., Streeter J. The internal rhythms of hibernators // In Mamalian hibernation Edinburgh, London: Oliver and Boyd . - 1967. - Vol. 3. - P. 110 - 139.

514. Survillow W.W. Age and the perception of short intervals of time // J. Gerontol. - 1964. - 19. - P. 322 - 324.

515. Systolic and diastolic blood pressure rhythmometry on women of three age groups studied transversely / L.A. Wallach, E. Halberg, F. Halberg et al. // Chronobiolog. - 1977. - Vol. 4. - N. 2. - P. 160 - 161.

516. Szafran J. Age differences in the rate of gain of information, signal detection strategy and cardiovascular status among pilots // Gerontologia (Basel) - 1966. - 12. - P. 6 - 17.

517. Tammaro A.E., Casal G., Nicola P. Circadian rhythms of heart rate and premature ventricular beats in the age // Age Ageing. - 1986. - 15. - P. 93.

518. Thaela M.J.S. Biological rhythms of pancreatic secretion in young pigs with emphasis to the time around weaning // Doctoral Dissertation. - Lund Univer., Sweden, 1997. - 55 p.

519. Testing period for single cosinor extent of human 24-h cardiovascular synchronization on ordinary routine / C. Bingham, C. Cornelissen, E. Halberg et al. // Chronobiolog. - 1984. - Vol. 11. - N. 3. - P. 263 - 275.

520. The blood pressure and heart rate of centenarians / O. Ikononov, G. Stoynev, G. Cornelissen et al. // *Chronobiolog.* - 1991. - Vol. 18. - P. 167 - 179.
521. The human blood pressure chronome: a biological gauge of aging / D. Gubin, G. Cornelissen, F. Halberg // *In vivo.* - 1997. - Vol. 11. - P. 485 - 494.
522. The 24-h pattern of human prolactin and growth hormone in healthy elderly subjects / L. Murri, T. Barreca, G. Cerone et al. // *Chronobiolog.* - 1980. - Vol. 7. - N. 1. - P. 87 -92.
523. Touitou Y. Some aspects of the circadian time structure in the elderly // *Gerontology.* - 1982. - Vol. 28. - N. 1. - P. 53 - 67.
524. Touitou C., Bogdan A., Beck H. Serum magnesium circadian rhythm in human adults with respect to age, sex and mental status // *Clin. chim. Acta.* - 1978. - 87. - P. 35 - 41.
525. Toward a chronopsy. Part III. Automatic monitoring of rectal, axillary and breast surface temperature and of wrist activity effects of age and of ambulatory surgery followed by nosocomial infection / E. Halberg, R. Fanning, F. Halberg et al. // *Chronobiolog.* - 1981. - Vol. 8. - N. 3. - P. 253 - 271.
526. Twenty - four - hour blood pressure and heart rate profiles in humans. A twin study / J. P. Degaute, E. Van Cauter, P. van de Borne et al. // *Hypertension.* - 1994. - Vol. 23. - P. 244 - 253.
527. Van Dongen H.P., Kerkhof G.A., Soverijn J.H. Absence of seasonal variation in the phase of the endogenous circadian rhythm in humans // *Chronobiol. Int.* - 1998. - Vol. 15. - N. 6. - P. 633 - 646.
528. Vihan V.S., Sahni K.L. Seasonal changes in body temperature, pulse and respiration rate in different genetic groups of sheep // *Indian. vet. J.* - 1981. - 58. - P. 617 - 621.
529. Wang Z., Mammel M., Coleman J.M. About - Weekly patterns of vital signs in four very premature babies // *Chronocardiology and Chronomedicine.* Life Science Publishing. - 1993. - P. 57 - 58.
530. Watanabe Y., Cornelissen G., Halberg F. method and need for continued assessment of autogenic training effect upon blood pressure: case report // *New Trends in Experimental and Clinical Psychiatry.* - 1996. - 12. - P. 45 - 50.

531. Waterhouse J., Reilly T., Atkinson G. Travel and body clock disturbances // Sport Exercise and Injury. - 1997. - Vol. 3. - N. 1. - P. 9 - 14.
532. Weaver D.R. The suprachiasmatic nucleus: a 25- year retrospective // J. Biol. Rhythms. - 1998. - Vol. 13. - N. 2. - P. 100 - 112.
533. Wever R.A. The circadian system of man results of experiments under temporal isolation // N. Y. e. a. Springer. - 1979. - P. 108 - 111.
534. Wittenberg C., Zabłudowski J.R., Rosenfeld J.B. Overdiagnosis of hypertension in the elderly // J. Hum. Hypertens. - 1992. - Vol. 6. - P. 349 - 351.
535. Wood M.A., Simpson P.M., Stambler B. S. Long - term temporal patterns of ventricular tachyarrhythmias // Circulation. - 1995. - 91. - P. 2371 - 2377.
536. Wpływ wieku na zachowanie się niektórych parametrów hematologicznych / I. Krzeminska - Lawkowiczowa, W. Lawkowicz, K. Kolakowska - Polubiec et al. // Acta haematol. pol. - 1974. - Vol. 5. - N. 3. - P. 177 - 188.
537. Zaslavskaja R. M. International Chronobiology Congress // Klin. Med. (Mosk) . - 1998. - Vol. 76. - N. 5. - P. 56 - 59.
538. Zulley J., Wever R., Aschoff J. The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature // Pflugers Arch. ges Physiol. -, 1981. - 391. - P. 314 - 320.
539. Young J. C., Rickert W.T. Concerning the precision of age estimates based on biological parameters // Exptl. Gerontol. - 1973. - 8. - P. 337 - 341.
540. Zbuzek V., Wu W. Seasonal variations in vasopressin secretion in rats // Experientia. - 1979. - Vol. 35. - N. 11. - P. 1523 - 1524.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 5

Характеристика циркадианного ритма количества эритроцитов в 1 мкл периферической крови у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор 4 M $\pm$ 6 x10	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	*429,57 $\pm$ 28,52	*30,8 $\pm$ 5,0	1722(1640,1805)	10	<0,01
Зрелый 1	464,55 $\pm$ 39,18	78,0 $\pm$ 4,0	1822(1805,1835)	9	<0,01
Зрелый 2	487,46 $\pm$ 56,14	*24,5 $\pm$ 2,0	12539(1220,1335)	9	<0,01
Старческий	488,82 $\pm$ 44,23	*57,7 $\pm$ 3,0	1319(1255,1340)	8	<0,01
Весна					
Юноши	419,90 $\pm$ 48,50	23,2 $\pm$ 4,0	0354903(15,0430)	10	<0,01
Зрелый 1	427,79 $\pm$ 28,18	29,9 $\pm$ 4,0	1040(1015,1115)	10	<0,01
Зрелый 2	389,60 $\pm$ 20,77	33,9 $\pm$ 4,0	1434(1403,1503)	9	<0,01
Пожилой	382,11 $\pm$ 49,30	24,6 $\pm$ 8,0	1150(1045,1245)	9	<0,05
Старческий	*365,0 $\pm$ 62,44	*12,9 $\pm$ 3,0	1240(1115,1345)	8	<0,05
Лето					
Юноши	498,95 $\pm$ 32,69	*36,2 $\pm$ 4,0	1920(1845,2005)	10	<0,01
Зрелый 1	484,95 $\pm$ 23,27	19,4 $\pm$ 4,5	1356(1302,1502)	9	<0,01
Зрелый 2	393,46 $\pm$ 22,70	26,6 $\pm$ 3,0	1555(1520,1635)	9	<0,01
Старческий	*379,77 $\pm$ 69,21	*12,9 $\pm$ 3,0	0359(0310,0515)	7	<0,05
Осень					
Юноши	487,76 $\pm$ 30,29	*39,6 $\pm$ 3,0	0856(0835,0920)	13	<0,01
Зрелый 1	471,37 $\pm$ 25,96	22,4 $\pm$ 3,5	0931(0845,1010)	10	<0,01
Зрелый 2	490,54 $\pm$ 51,65	14,0 $\pm$ 4,0	0940(0830,1050)	10	<0,01

Старческий	*376,71±19,05	*11,42±2,5	0422(0315,0525)	9	<0,05
------------	---------------	------------	-----------------	---	-------

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 6

Характеристика циркадианного ритма концентрации гемоглобина в
периферической крови у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор Г/Л M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	153,4±6,1	6,3±1,5	1017(0930,1120)	10	<0,05
Зрелый 1	167,1±13,7	8,5±1,8	0737(0650,0830)	9	<0,05
Зрелый 2	*155,8±5,8	7,3±3,5	0837(0745,0935)	9	<0,05
Старческий	*152,3±13,5	*3,2±1,5	0512(0320,0640)	8	<0,05
Весна					
Юноши	168,6±10,4	3,6±2,6	1802(1540,2055)	10	<0,05
Зрелый 1	181,6±11,7	6,3±2,4	1610(1440,1740)	10	<0,05
Зрелый 2	*142,4±8,2	0,9	0049	9	>0,05
Старческий	*132,0±8,6	1,3	1631	8	>0,05
Лето					
Юноши	184,4±11,8	10,7±2,4	2014(1940,2104)		<0,05
Зрелый 1	184,8±14,0	19,2±1,1	1743(1714,1805)		<0,01
Зрелый 2	*143,6±12,2	*8,7±2,0	1128(1020,1215)		<0,05
Старческий	*134,3±9,9	*10,5±1,8	0903(0810,0950)		<0,05
Осень					
Юноши	165,5±9,0	*5,9±2,0	0954(0835,1110)		<0,05

Зрелый 1	164,0±12,7	13,7±2,2	1150(1023,1200)		<0,01
Зрелый 2	*150,1±9,9	*8,3±2,4	0046(2350,0150)		<0,05
Старческий	*154,1±12,9	*3,1±2,2	0716(0505,1010)		<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 7

Характеристика циркадианного ритма количества лейкоцитов в 1 мкл
периферической крови у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор М±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	5479±483	*576±14	2349(2340,2355)	10	<0,01
Зрелый 1	4917±358	707±18	0328(0320,0340)	9	<0,01
Зрелый 2	5499±938	*361±12	0112(0055,0125)	9	<0,01
Старческий	*6003±925	*162±15	1525(1455,1555)	8	<0,01
Весна					
Юноши	4646±563	*481±13	2318(2310,2330)	10	<0,01
Зрелый 1	4822±447	236±18	1343(1325,1415)	10	<0,01
Зрелый 2	4249±388	*753±13	1436(1420,1450)	9	<0,01
Старческий	*3871±455	*146±15	2059(2035,2135)	8	<0,01
Лето					
Юноши	4438±593	*1177±16	0849(0840,0905)	9	<0,01
Зрелый 1	4703±635	1303±18	1004(1000,1020)	9	<0,01

Зрелый 2	5091±495	* 317±15	2238(2220,2250)	9	<0,01
Старческий	*3043±669	* 109±15	0903(0810,0950)	7	<0,01
Осень					
Юноши	4554±398	434±12	0919(0912,0930)		<0,01
Зрелый 1	4944±397	402±14	1114(1110,1130)		<0,01
Зрелый 2	4051±311	*292±15	1340(1325,1350)		<0,01
Старческий	*3770±397	*243±14	0024(0005,0035)		<0,01

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 8

Характеристика циркадианного ритма количества эозинофилов в 1 мкл
периферической крови у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	*130,1±7,2	29,2±4,0	0150(0110,0240)	10	<0,01
Зрелый 1	82,8±39,2	23,1±3,0	0250(0125,0240)	10	<0,01
Зрелый 2	99,2±73,9	*15,0±3,0	0908(0830,0945)	9	<0,01
Старческий	*53,8±29,3	*8,2±3,2	1339(1245,1525)	8	<0,05
Весна					
Юноши	64,1±43,2	*4,3±2,2	0031(2150,2340)	10	<0,01
Зрелый 1	54,6±35,9	21,9±4,0	1808(1735,1855)	10	<0,01
Зрелый 2	88,0±64,8	*15,3±2,5	2229(2140,2335)	9	<0,01
Старческий	58,9±23,2	*6,3±1,8	0440(0205,0610)	8	<0,05

Лето					
Юноши	105,6+54,4	*60,7+4,0	0007(2355,0025)	9	<0,01
Зрелый 1	100,3+46,3	22,1+4,0	2117(2040,2212)	9	<0,01
Зрелый 2	*44,6+28,8	*13,2+2,8	0949(0840,1040)	9	<0,05
Старческий	86,2+42,9	18,3+3,0	0212(0120,0320)	7	<0,05
Осень					
Юноши	73,3+41,7	*25,5+4,8	1158(1112,1215)	12	<0,01
Зрелый 1	54,0+34,9	10,2+2,6	1022(0920,1120)	10	<0,05
Зрелый 2	31,7+10,3	7,0+2,2	0723(0607,0847)	10	<0,05
Старческий	*17,9+12,3	8,4+2,4	1525(1430,1630)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно

зрелого 1 возраста

Таблица 9

Характеристика циркадианного ритма относительного содержания лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у людей в онтогенезе в зимний и весенний сезоны года.

Возраст	Мезор M±б, %	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Лимфоциты					
Зима					
Юноши	59,4±5,5	6,4±1,6	0353(0223,0430)	10	<0,05
Зрелый 1	58,2±6,0	4,4±1,7	0015(2230,0135)	10	<0,05
Зрелый 2	46,8±3,1	9,5±1,6	0108(0040,0150)	8	<0,01
Старческий	40,9±4,3	2,8±1,5	0115(2255,0340)	8	<0,05
Весна					
Юноши	46,7±3,8	2,5±1,5	0121(2350,0340)	10	<0,05

Зрелый 1	47,5±3,7	3,0±1,6	043390225,0550)	10	<0,05
Пожилой	38,7±4,3	3,0±1,3	2112(1930,2250)	9	<0,05
Нейтрофилы					
Зима	36,2±5,6				
Юноши	37,0±6,5	5,7±1,8	1534(1355,1635)	10	<0,05
Зрелый 1	46,1±3,3	4,0±1,6	1239(1020,1420)	10	<0,05
Зрелый 2	52,8±4,5	9,3±1,4	1313(1230,1400)	8	<0,01
Старческий		1,6±1,3	1247(1150,1340)	8	<0,05
Весна					
Юноши	47,6±3,3	1,5±1,3	1421(1130,1925)	10	<0,05
Зрелый 1	47,3±4,3	2,9±1,5	1660(1500,1840)	10	<0,05
Пожилой	54,9±4,3	3,5±1,1	1037(0900,1200)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 10

Характеристика циркадианного ритма частоты сердечных сокращений у
людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	76,6±5,2	3,4±1,1	2126(1955,2245)	10	<0,05
Зрелый 1	80,2±5,6	1,8±1,6	1220(1010,1825)	9	<0,05
Зрелый 2	73,9±6,7	2,3±1,6	2154(1840,0020)	9	<0,05

Пожилой	75,8±11,1	2,1±1,3	1058(0725,1320)	8	<0,05
Старческий	*71,5±7,7	1,4±1,2	1728(1420,2040)	8	<0,05
Весна					
Юноши	75,9±6,6	4,3±1,8	1740(1600,1950)	10	<0,05
Зрелый 1	74,9±4,6	3,1±1,4	1646(1435,1820)	10	<0,05
Зрелый 2	74,3±8,7	2,9±1,7	1803(1540,2025)	10	<0,05
Пожилой	*69,2±11,1	1,1	1112	9	>0,05
Старческий	75,6±9,9	1,4±1,2	1804(1220,2110)	8	<0,05
Лето					
Юноши	77,2±10,3	*5,9±1,4	1849(1800,1950)	10	<0,05
Зрелый 1	69,4±5,0	3,4±1,0	1940(1730,2127)	9	<0,05
Зрелый 2	*79,9±7,9	1,2	1437	9	>0,05
Пожилой	73,5±11,5	1,3±1,0	0141(2305,0520)	7	<0,05
Старческий	75,7±9,7	2,4±0,9	1552(1400,1825)	7	<0,05
Осень					
Юноши	81,1±6,8	2,7±1,6	1928(1610,2150)	14	<0,05
Зрелый 1	76,0±5,7	4,5±1,0	1828(1545,2140)	10	<0,05
Зрелый 2	75,6±8,0	4,5±1,4	1728(1545,1900)	10	<0,05
Пожилой	76,6±10,0	4,2±1,6	1407(1310,1535)	8	<0,05
Старческий	77,4±7,9	2,5±1,4	0711(0410,0940)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Характеристика циркадианного ритма артериального систолического давления(справа) у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	120,6 $\pm$ 11,3	3,9 $\pm$ 1,4	1647(1520,1800)	10	<0,05
Зрелый 1	121,6 $\pm$ 8,3	2,4 $\pm$ 1,3	1229(1005,1435)	9	<0,05
Зрелый 2	119,3 $\pm$ 6,3	4,8 $\pm$ 1,2	2123(2010,2230)	9	<0,05
Пожилой	*131,9 $\pm$ 12,7	*6,8 $\pm$ 1,6	1334(1240,1430)	8	<0,05
Старческий	123,3 $\pm$ 18,0	1,2	1911	8	>0,05
Весна					
Юноши	117,7 $\pm$ 12,1	6,0 $\pm$ 1,2	1714(1615,1810)	10	<0,05
Зрелый 1	120,0 $\pm$ 8,4	3,4 $\pm$ 1,5	1739(1529,2000)	10	<0,05
Зрелый 2	120,9 $\pm$ 5,8	3,9 $\pm$ 1,6	2236(2015,0020)	10	<0,05
Пожилой	128,9 $\pm$ 9,9	3,6 $\pm$ 1,5	2024(1825,2200)	9	<0,05
Старческий	*133,1 $\pm$ 14,3	2,7 $\pm$ 2,0	0408(0310,0510)	8	<0,05
Лето					
Юноши	118,4 $\pm$ 6,0	*8,4 $\pm$ 1,2	2244(2215,2320)	10	<0,05
Зрелый 1	117,5 $\pm$ 9,7	1,4	0022	9	>0,05
Зрелый 2	118,6 $\pm$ 11,5	3,3 $\pm$ 1,2	1821(1745,1945)	9	<0,05
Пожилой	*147,0 $\pm$ 21,8	*5,2 $\pm$ 1,4	2017(1910,2130)	7	<0,05
Старческий	124,6 $\pm$ 16,7	1,1	2209	7	>0,05
Осень					
Юноши	122,0 $\pm$ 11,9	3,9 $\pm$ 1,5	1829(1700,2010)	14	<0,05

Зрелый 1	121,1±6,4	5,1±1,0	2045(1940,2145)	10	<0,05
Зрелый 2	128,6±5,2	*7,4±1,1	1812(1730,1847)	10	<0,05
Пожилой	*139,8±12,1	4,0±1,7	1258(1100,1450)	8	<0,05
Старческий	119,4±16,6	4,1±2,2	2250(2055,0050)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 12

Характеристика циркадианного ритма артериального диастолического
давления(справа) у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор М±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	74,6±2,9	0,8	2301	10	>0,05
Зрелый 1	77,2±5,7	1,9±1,1	1359(1140,1640)	9	<0,05
Зрелый 2	82,0±7,7	*4,6±1,0	2144(2050,2235)	9	<0,05
Пожилой	*83,4±8,4	*6,9±1,8	1417(1340,1525)	8	<0,05
Старческий	77,3±13,0	*5,3±1,1	1813(1715,1845)	8	<0,05
Весна					
Юноши	76,1±2,0	4,7±1,4	1847(1740,1950)	10	<0,05
Зрелый 1	76,7±5,3	6,7±1,4	1958(1915,2040)	10	<0,05
Зрелый 2	71,4±4,6	*2,4±1,2	2134(1910,2340)	10	<0,05
Пожилой	73,1±8,0	*2,6±1,3	2218(2045,0030)	9	>0,05
Старческий	79,9±9,2	*3,6±1,6	0503(0325,0630)	8	<0,05
Лето					
Юноши	78,6±5,3	2,3±1,3	2210(2010,0035)	10	<0,05
Зрелый 1	73,9±3,2	2,7±1,0	0541(0410,0740)	9	<0,05

Зрелый 2	*64,8±6,3	1,5±1,1	2148(1820,0030)	9	>0,05
Пожилой	73,6±9,7	2,1±1,3	2044(1840,2250)	7	<0,05
Старческий	70,9±9,0	3,2±1,2	2001(1800,2135)	7	<0,05
Осень					
Юноши	75,6±3,0	3,8±1,5	2251(2105,0045)	14	<0,05
Зрелый 1	77,4±4,1	2,9±1,3	2054(1803,2158)	10	<0,05
Зрелый 2	83,4±5,8	3,7±0,7	1713(1648,1801)	10	<0,05
Пожилой	*87,6±12,2	4,5±1,2	1333(1257,1515)	8	<0,05
Старческий	*64,4±6,0	4,1±3,4	2100(1630,0015)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 13

Характеристика циркадианного ритма артериального систолического
давления(слева) у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	119,5±11,5	2,1±1,5	1737(1530,1940)	10	<0,05
Зрелый 1	122,7±6,2	2,2±1,2	1756(1535,2035)	9	<0,05
Зрелый 2	118,9±6,0	3,3±1,4	2139(1945,2340)	9	<0,05
Пожилой	*132,0±11,5	5,2±2,0	1326(1200,1515)	8	<0,05
Старческий	124,3±19,6	1,9±1,3	1544(1235,1840)	8	<0,05
Весна					
Юноши	117,8±12,9	6,1±1,6	1647(1550,1740)	10	<0,05

Зрелый 1	119,3±7,9	3,3±1,4	1758(1555,1940)	10	<0,05
Зрелый 2	121,9±5,8	4,2±1,2	2152(2030,2300)	10	<0,05
Пожилой	*131,9±10,3	3,4±1,5	1950(1740,2135)	9	>0,05
Старческий	*131,5±13,6	5,3±1,4	0531(0350,0645)	8	<0,05
Лето					
Юноши	115,1±6,4	*9,0±1,2	2149(2120,2225)	10	<0,05
Зрелый 1	114,9±7,7	2,0±1,6	0319(0015,0532)	9	<0,05
Зрелый 2	120,3±10,8	3,2±1,0	1856(1750,2005)	9	<0,05
Пожилой	145,3±21,9	*7,6±1,6	2238(2155,2330)	7	<0,05
Старческий	126,3±17,9	0,9	2223	7	>0,05
Осень					
Юноши	122,2±12,6	*1,8±1,4	1746(1505,2140)	14	<0,05
Зрелый 1	122,8±7,5	5,4±1,6	2002(1900,2128)	10	<0,05
Пожилой	*139,5±9,9	3,9±1,6	1112(0845,1330)	8	<0,05
Старческий	117,0±18,1	3,2±1,4	0138(2330,0425)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Характеристика циркадианного ритма артериального диастолического давления(слева) у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	74,5 $\pm$ 3,5	1,2 $\pm$ 0,8	1818(1530,2240)	10	<0,05
Зрелый 1	76,6 $\pm$ 3,5	2,8 $\pm$ 0,9	1720(1545,1915)	9	<0,05
Зрелый 2	80,4 $\pm$ 7,0	3,1 $\pm$ 1,2	2126(1945,2340)	9	<0,05
Пожилой	82,9 $\pm$ 10,2	6,5 $\pm$ 1,6	1404(1320,1505)	8	<0,05
Старческий	77,5 $\pm$ 11,3	4,2 $\pm$ 1,2	1752(1640,1840)	8	<0,05
Весна					
Юноши	74,7 $\pm$ 2,5	4,9 $\pm$ 1,2	1811(1720,1910)	10	<0,05
Зрелый 1	76,3 $\pm$ 5,5	6,7 $\pm$ 1,2	1933(1845,2020)	10	<0,05
Зрелый 2	74,6 $\pm$ 3,5	3,9 $\pm$ 1,0	1938(1825,2110)	10	<0,05
Пожилой	75,2 $\pm$ 7,9	1,5 $\pm$ 1,4	2220(1810,0440)	9	<0,05
Старческий	81,1 $\pm$ 9,9	2,6 $\pm$ 1,4	0622(0440,0800)	8	<0,05
Лето					
Юноши	77,5 $\pm$ 4,0	4,5 $\pm$ 1,4	2131(2025,2240)	10	<0,05
Зрелый 1	73,6 $\pm$ 2,5	0,8	0911	9	>0,05
Зрелый 2	66,4 $\pm$ 6,1	1,5 $\pm$ 1,0	1938(1630,2240)	9	<0,05
Пожилой	72,7 $\pm$ 10,8	2,9 $\pm$ 1,1	2236(2110,0025)	7	<0,05
Старческий	72,1 $\pm$ 9,3	4,3 $\pm$ 1,5	2109(1935,2230)	7	<0,05
Осень					
Юноши	76,2 $\pm$ 5,0	3,5 $\pm$ 1,4	2158(2015,0045)	14	<0,05

Зрелый 1	78,5±5,3	2,0±1,7	1624(1334,1902)	10	<0,05
Пожилой	87,6±11,5	3,2±1,1	1105(0912,1235)	8	<0,05
Старческий	64,9±6,4	2,8±1,6	0637(0358,0840)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 15

Характеристика циркадианного ритма пульсового давления у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	45,7±10,7	3,4±1,9	1607(1420,1810)	10	<0,05
Зрелый 1	44,3±6,6	1,0	0920	9	>0,05
Зрелый 2	37,9±8,1	0,7	1937	9	>0,05
Пожилой	48,5±7,3	3,2±1,3	1130(0935,1320)	8	<0,05
Старческий	46,0±7,3	4,2±1,4	0219(0140,0315)	8	<0,05
Весна					
Юноши	41,4±12,1	2,5±1,2	1338(1020,1555)	10	<0,05
Зрелый 1	43,3±5,4	4,1±1,3	1002(0840,1105)	10	<0,05
Зрелый 2	49,3±5,2	2,0±1,6	0102(2235,0435)	10	<0,05
Пожилой	55,8±4,1	1,8±1,4	1732(1415,2200)	9	<0,05
Старческий	53,3±17,1	3,3±1,6	0315(0115,0510)	8	<0,05
Лето					

Юноши	39,7±5,2	6,1±1,2	2258(2210,2400)	10	<0,05
Зрелый 1	41,8±6,2	2,3±1,4	1924(1600,2240)	9	<0,05
Зрелый 2	53,8±7,3	2,7±1,0	1638(1450,1820)	9	<0,05
Пожилой	74,4±15,5	3,2±1,1	2212(2020,2345)	7	<0,05
Старческий	53,6±11,8	2,6±1,6	0703(0410,1015)	7	<0,05
Осень					
Юноши	46,4±11,9	4,2±2,0	1442(1315,1715)	14	<0,05
Зрелый 1	43,8±5,1	2,2±1,7	2015(1355,2255)	10	<0,05
Зрелый 2	45,2±6,4	4,0±1,4	1903(1758,2050)	10	<0,05
Пожилой	52,1±8,9	0,8	0425	8	>0,05
Старческий	53,2±14,3	1,9	0332	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 16

Характеристика циркадианного ритма среднего динамического давления у
людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	94,1±5,6	1,6±1,1	1949(1620,2245)	10	<0,05
Зрелый 1	96,0±6,1	2,0±1,2	1319(1045,1535)	9	<0,05
Зрелый 2	97,4±5,3	4,9±1,2	2139(2040,2235)	9	<0,05
Пожилой	103,8±9,8	*6,7±1,6	1401(1315,1450)	8	<0,05
Старческий	96,6±14,9	3,8±1,2	2152(2045,2250)	8	<0,05

Весна					
Юноши	93,4±4,1	4,7±1,0	1808(1655,1900)	10	<0,05
Зрелый 1	94,5±6,9	5,2±1,2	1842(1740,1715)	10	<0,05
Зрелый 2	92,5±4,5	3,4±1,3	2202(2035,2310)	10	<0,05
Пожилой	96,1±8,5	*2,4±1,0	2147(1940,2345)	9	>0,05
Старческий	102,5±7,6	4,9±1,8	0432(0315,0550)	8	<0,05
Лето					
Юноши	95,5±5,0	4,8±1,2	2235(2140,2330)	10	<0,05
Зрелый 1	91,8±4,8	1,9±1,2	0428(0153,0725)	9	<0,05
Зрелый 2	89,0±6,8	2,2±1,0	2101(1815,2310)	9	<0,05
Пожилой	*104,1±14,3	3,6±1,3	2229(2115,2345)	7	<0,05
Старческий	92,7±11,5	4,0±1,6	2202(2010,2330)	7	<0,05
Осень					
Юноши	95,4±5,5	3,3±1,4	2040(1840,2225)	14	<0,05
Зрелый 1	95,6±4,8	3,8±1,6	2049(1810,2230)	10	<0,05
Зрелый 2	102,5±4,5	5,1±1,2	174791620,1800)	10	<0,05
Пожилой	*109,5±11,4	4,2±1,8	1322(1215,1508)	8	<0,05
Старческий	87,0±9,0	3,9±1,8	2155(2035,2300)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Характеристика циркадианного ритма артериального систолического объема сердца у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	67,0 $\pm$ 5,6	1,9 $\pm$ 1,5	1513(1245,1745)	10	<0,05
Зрелый 1	61,0 $\pm$ 5,4	1,1	0305	9	>0,05
Зрелый 2	48,6 $\pm$ 7,6	2,5 $\pm$ 1,2	1120(0915,1320)	9	<0,05
Пожилой	*30,5 $\pm$ 6,0	4,9 $\pm$ 1,2	1000(0830,1110)	8	<0,05
Старческий	30,2 $\pm$ 5,8	5,3 $\pm$ 1,0	0940(0835,1040)	8	<0,05
Весна					
Юноши	63,8 $\pm$ 6,3	*2,6 $\pm$ 1,1	0833(0641,1105)	10	<0,05
Зрелый 1	64,5 $\pm$ 3,8	5,8 $\pm$ 1,1	0842(0745,0930)	10	<0,05
Зрелый 2	59,6 $\pm$ 4,7	1,2 $\pm$ 1,1	1040(0445,1450)	10	<0,05
Пожилой	*42,5 $\pm$ 6,3	1,7 $\pm$ 1,3	1318(0940,1630)	9	<0,05
Старческий	*32,1 $\pm$ 13,4	1,0	2131	8	>0,05
Лето					
Юноши	63,0 $\pm$ 3,1	1,7 $\pm$ 1,2	2357(2020,0320)	10	<0,05
Зрелый 1	62,1 $\pm$ 2,3	2,8 $\pm$ 1,1	1817(1630,2030)	9	<0,05
Зрелый 2	66,6 $\pm$ 4,5	1,5 $\pm$ 1,1	1353(1050,1720)	9	<0,05
Пожилой	*47,9 $\pm$ 8,4	0,6	2234	7	>0,05
Старческий	*34,7 $\pm$ 7,0	3,3 $\pm$ 1,4	0737(0530,0915)	7	<0,05
Осень					
Юноши	65,8 $\pm$ 6,5	3,7 $\pm$ 1,5	1246(1125,1415)	14	<0,05

Зрелый 1	62,1±4,7	1,5±1,2	0955(0420,1245)	10	<0,05
Зрелый 2	51,6±5,7	1,0	0104	10	>0,05
Пожилой	*32,6±10,2	3,6±1,7	0245(0100,0515)	8	<0,05
Старческий	*41,6±8,7	1,7	1020	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 18

Характеристика циркадианного ритма минутного объема сердца
у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	5126±309	259±20	1921(1855,1940)	10	<0,05
Зрелый 1	4896±646	74±10	0738(0650,0825)	9	<0,05
Зрелый 2	*3575±598	83±10	1131(1050,1200)	9	<0,05
Пожилой	*2284±419	*422±15	1005(0955,1025)	8	<0,05
Старческий	*2155±482	*339±10	0939(0930,0950)	8	<0,05
Весна					
Юноши	4818±323	*167±20	1437(1350,1455)	10	<0,05
Зрелый 1	4795±364	312±14	1017(1000,1025)	10	<0,05
Зрелый 2	4470±570	*265±15	0911(0845,0940)	10	<0,05
Пожилой	*2893±543	*165±10	1112(1045,1145)	9	<0,05
Старческий	*2406±1010	*115±10	2020(2005,2040)	8	<0,05

Лето					
Юноши	4862±711	*427±18	2013(2000,2025)	10	<0,05
Зрелый 1	4306±370	391±11	1904(1857,1920)	9	<0,05
Зрелый 2	5311±522	*180±11	1419(1350,1450)	9	<0,05
Пожилой	*3606±1238	*60±11	0013(2340,0040)	7	<0,05
Старческий	*2593±460	*250±20	0844(0820,0905)	7	<0,05
Осень					
Юноши	5320±561	299±15	1502(1450,1510)	14	<0,05
Зрелый 1	4736±641	148±14	1511(1455,1550)	10	<0,05
Зрелый 2	*3876±495	*223±15	1746(1720,1805)	10	<0,05
Пожилой	*2478±837	*187±16	0449(0420,0520)	8	<0,05
Старческий	*3310±909	*242±17	0847(0825,0920)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 19

Результаты корреляционного анализа по показателям сердечно-сосудистой системы у людей юношеского, зрелого 1 и старческого возрастов.

	1-2	3-4	1-3	2-4	5-6	1-5	2-5	3-5	4-5
Юношеский возраст									
Осень	0,93	0,42	0,63	0,84	-0,50	0,67	0,76	0,79	0,74
Зима	0,96	0,61	0,25	0,24	-0,46	0,25	0,26	-0,04	0,73
Весна	0,99	0,97	0,73	0,84	-0,15	0,72	0,75	0,45	0,62
Лето	0,31	0,64	0,17	0,65	0,61	-0,22	0,28	0,28	-0,27
Зрелый 1 возраст									
Осень	0,99	0,30	0,75	0,69	-0,04	0,02	0,09	0,12	0,13

Зима	0,60	0,14	0,10	0,55	-0,11	0,69	0,37	-0,33	0,43
Весна	0,88	0,99	0,67	0,82	-0,35	0,66	0,37	0,44	0,40
Лето	0,97	0,57	0,25	0,43		0,42	0,22	-0,58	-0,11
Старческий возраст									
Осень	0,78	-0,45	0,82	0,38	0,69	-0,12	0,49	-0,36	0,96
Зима	0,92	0,92	0,53	0,08	-0,41	-0,01	0,15	0,36	0,37
Весна	0,62	0,69	0,95	0,70	-0,47	-0,58	0,08	-0,76	-0,45
Лето	0,99	0,78	0,83	0,96		-0,01	0,04	-0,39	-0,02

1. САД (справа)
2. САД (слева)
3. ДАД (справа)
4. ДАД (слева)
5. ЧСС
6. Натрий слюны

Уровни значимости: 0,47 – 0,05
0,59 – 0,01

Таблица 20

Характеристика циркадианного ритма показателя общей продолжительности сердечного цикла (R-R в миллисекундах)(1 отведение) у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	737 $\pm$ 71	38,9 $\pm$ 4,4	1218(1159,1255)	10	<0,01
Зрелый 2	*823 $\pm$ 91	30,6 $\pm$ 5,0	1043(0950,1130)	9	<0,01
Пожилой	*811 $\pm$ 122	*18,4 $\pm$ 4,5	2337(2240,0025)	8	<0,05
Старческий	783 $\pm$ 95	*28,1 $\pm$ 4,7	0623(0550,0703)	8	<0,01

Весна					
Юноши	777 $\pm$ 75	34,1 $\pm$ 5,5	0738(0650,0820)	13	<0,01
Зрелый 1	780 $\pm$ 95	35,0 $\pm$ 4,6	0759(0315,1200)	12	<0,05
Зрелый 2	*829 $\pm$ 110	38,8 $\pm$ 6,0	2007(1930,2040)	10	<0,01
Пожилой	*889 $\pm$ 175	*12,8 $\pm$ 3,0	0010(2315,0120)	8	<0,05
Старческий	809 $\pm$ 102	*12,3 $\pm$ 3,0	0353(0145,0530)	8	<0,05
Лето					
Юноши	796 $\pm$ 100	65,3 $\pm$ 4,0	0657(0635,0730)	10	<0,05
Зрелый 2	767 $\pm$ 83	*8,4 $\pm$ 4,8	0412(0020,0600)	9	<0,05
Старческий	807 $\pm$ 117	*23,4 $\pm$ 3,0	0422(0335,0520)	7	<0,01
Осень					
Юноши	714 $\pm$ 68	23,9 $\pm$ 5,0	0732(0645,0810)	9	<0,01
Пожилой	*802 $\pm$ 105	27,6 $\pm$ 5,6	0142(0115,0200)	8	<0,01

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 21

Характеристика циркадианного ритма показателя продолжительности электрической систолы (Q-T в миллисекундах) (1 отведение) у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	313 $\pm$ 16	13,2 $\pm$ 2,0	0800(0650,0850)	10	<0,01
Зрелый 2	337 $\pm$ 32	*4,6 $\pm$ 2,5	2116(1840,2325)	9	<0,05
Пожилой	*373 $\pm$ 32	*3,1 $\pm$ 2,4	2218(1805,0055)	8	<0,05
Старческий	348 $\pm$ 35	10,7 $\pm$ 3,0	0552(0450,0650)	8	<0,05
Весна					
Юноши	319 $\pm$ 26	3,0 $\pm$ 1,8	1353(1240,1500)	13	<0,05
Зрелый 1	319 $\pm$ 15	4,4 $\pm$ 2,4	1908(1615,2200)	12	<0,05
Зрелый 2	358 $\pm$ 37	*8,4 $\pm$ 2,4	1737(1610,1915)	10	<0,05
Пожилой	*386 $\pm$ 18	*7,4 $\pm$ 1,1	2149(2020,2310)	8	>0,05
Старческий	*397 $\pm$ 29	3,1 $\pm$ 2,5	0739(0410,1125)	8	<0,05
Лето					
Юноши	328 $\pm$ 26	4,6 $\pm$ 2,2	0500(0310,0640)	10	<0,05
Зрелый 2	342 $\pm$ 28	5,1 $\pm$ 2,8	1140(1000,1330)	9	<0,05
Старческий	*393 $\pm$ 33	8,4 $\pm$ 3,2	2332(2225,0035)	7	<0,05
Осень					
Юноши	320 $\pm$ 20	17,0 $\pm$ 2,0	0617(0545,0640)	9	<0,05
Пожилой	346 $\pm$ 29	12,0 $\pm$ 3,2	2158(2040,2250)	8	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно зрелого 1 возраста

Характеристика циркадианного ритма вольтажа зубца R (в милливаттах)
у людей в онтогенезе (1 отведение).

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	0,89 $\pm$ 0,22	0,20 $\pm$ 0,10	1723(1700,1745)	10	<0,05
Зрелый 2	0,71 $\pm$ 0,23	0,04	1959	9	>0,05
Пожилой	0,93 $\pm$ 0,31	0,08	2146	8	>0,05
Старческий	0,96 $\pm$ 0,28	0,06	0334	8	>0,05
Весна					
Юноши	0,65 $\pm$ 0,35	0,06	1956	13	>0,05
Зрелый 1	0,79 $\pm$ 0,44	0,08	1943	12	>0,05
Зрелый 2	0,61 $\pm$ 0,32	0,06	2016	10	>0,05
Пожилой	0,85 $\pm$ 0,25	0,05	1831	8	>0,05
Старческий	*0,99 $\pm$ 0,44	0,10	0429	8	>0,05
Лето					
Юноши	0,52 $\pm$ 0,21	0,05	1943	10	>0,05
Зрелый 2	0,47 $\pm$ 0,12	0,08	1844	9	>0,05
Старческий	*1,0 $\pm$ 0,27	0,01	1313	7	>0,05
Осень					
Юноши	0,81 $\pm$ 0,25	0,14 $\pm$ 0,08	2140(2120,2200)	9	<0,05
Пожилой	0,95 $\pm$ 0,44	0,01	1313	8	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраст

Таблица 23

Характеристика циркадианного ритма вольтажа зубца Т (в милливаттах)
у людей в онтогенезе (1 отведение).

Возраст	Мезор М $\pm$ б	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	0,26 $\pm$ 0,008	0,07	1509	10	>0,05
Зрелый 2	0,31 $\pm$ 0,08	0,05	1716	9	>0,05
Пожилой	0,21 $\pm$ 0,08	0,04	0013	8	>0,05
Старческий	0,21 $\pm$ 0,09	0,01	2316	8	>0,05
Весна					
Юноши	0,20 $\pm$ 0,10	0,10	1017	13	>0,05
Зрелый 1	0,20 $\pm$ 0,05	0,03	1538	12	>0,05
Зрелый 2	0,19 $\pm$ 0,08	0,05	1715	10	>0,05
Пожилой	0,15 $\pm$ 0,06	0,02	2335	8	>0,05
Старческий	0,16 $\pm$ 0,05	0,01	0656	8	>0,05
Лето					
Юноши	0,32 $\pm$ 0,09	0,02	0359	10	>0,05
Зрелый 2	*0,18 $\pm$ 0,04	0,02	1907	9	>0,05
Старческий	*0,22 $\pm$ 0,07	0,01	0352	7	>0,05
Осень					
Юноши	0,27 $\pm$ 0,07	0,02	2333	9	<0,05
Пожилой	*0,15 $\pm$ 0,08	0,02	1218	8	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 24

Характеристика циркадианного ритма показателей внешнего дыхания у людей в онтогенезе(весна).

Возраст	Мезор М $\pm$ б	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
ЧД в мин.					
Юноши	15,8 $\pm$ 3,4	1,0 $\pm$ 0,8	1643(1245,1935)	13	<0,05
Зрелый 1	14,2 $\pm$ 3,6	0,8 $\pm$ 0,7	1739(1520,2235)	12	<0,05
Зрелый 2	16,4 $\pm$ 5,6	1,1 $\pm$ 0,8	1643(1240,2250)	10	<0,05
Пожилой	23,4 $\pm$ 3,1	0,2	0433	8	>0,05
Старческий	21,9 $\pm$ 2,9	0,9 $\pm$ 0,8	0014(2210,0410)	7	<0,05
ДО (мл).					
Юноши	719 $\pm$ 120	59,7 $\pm$ 5,0	1801(1725,1840)	10	<0,05
Зрелый 1	835 $\pm$ 200	34,2 $\pm$ 7,0	2125(2005,2235)	10	<0,05
Зрелый 2	883 $\pm$ 379	48,3 $\pm$ 6,0	2252(2220,2320)	10	<0,05
Пожилой	397 $\pm$ 114	18,1 $\pm$ 5,0	0631(0355,0850)	9	<0,05
Старческий	446 $\pm$ 90	15,8 $\pm$ 4,5	1331(1230,1440)	8	<0,05
МОД (мл).					
Юноши	10889 $\pm$ 2353	2472 $\pm$ 20	1807(1730,1835)	10	<0,05
Зрелый 1	11198 $\pm$ 2907	1140 $\pm$ 28	2000(1950,2020)	9	<0,05
Зрелый 2	12985 $\pm$ 3494	1151 $\pm$ 20	1812(1725,1900)	9	<0,05
Пожилой	9273 $\pm$ 2932	479 $\pm$ 30	0618(0610,0640)	7	<0,05
Старческий	9744 $\pm$ 2295	371 $\pm$ 20	2302(2240,2320)	7	<0,05
ЖЕЛ(мл).					
Юноши	4077 $\pm$ 613	73 $\pm$ 6	0420(0357,0510)	14	<0,05

Зрелый 1	4208±561	96±12	1103(1030,1145)	10	<0,05
Зрелый 2	4327±1022	137±9	1540(1445,1610)	10	<0,05
Пожилой	1523±452	84±8	1102(1045,1130)	8	<0,05
Старческий	1682±564	74±8	2145(2123,2220)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраст

Таблица 25

Характеристика циркадианного ритма показателей газового состава крови и концентрации гемоглобина у людей в онтогенезе (весенний сезон).

Возраст	Мезор М±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
рСО₂,мм. рт.ст.					
Юноши	36,2±1,8	3,8±1,0	0119(0015,0240)	13	<0,05
Зрелый 1	34,3±1,9	5,0±1,0	0105(0020,0150)	12	<0,05
Зрелый 2	*46,7±2,1	*2,6±0,7	0737(0540,0925)	9	<0,05
Старческий	36,7±3,4	4,2±1,6	1435(1320,1550)	8	<0,05
рО₂,мм.рт.ст.					
Юноши	62,0±3,4	5,5±1,4	1503(1357,1615)	13	<0,05
Зрелый 1	59,9±3,0	5,5±1,6	1443(1340,1555)	12	<0,05
Зрелый 2	63,8±4,5	3,7±1,2	1631(1455,1805)	9	<0,05
Старческий	*51,8±3,3	*1,7±1,5	1036(0615,1445)	8	<0,05
НЬО₂(степень оксиген.гем.)%					
Юноши	91,3±1,1	2,4±1,0	1614(1435,1820)	13	<0,05

Зрелый 1	91,2±0,8	1,8±1,0	1520(1320,1816)	12	<0,05
Зрелый 2	89,3±1,7	1,6±1,0	1512(1230,1800)	9	<0,05
Старческий	*84,2±2,6	0,4	2315	8	>0,05
Нь(концентрация гемоглобина),Г/Л					
Юноши	154,0±3,9	3,9±1,4	1434(1245,1610)	14	<0,05
Зрелый 1	156,1±8,2	3,6±1,3	1259(1140,1515)	12	<0,05
Зрелый 2	142,4±8,2	0,0	0049	9	>0,05
Старческий	*132,0±8,6	1,3	1631	8	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 26

Характеристика циркадианного ритма показателей кислотно-щелочного
баланса у людей в онтогенезе (весенний сезон).

Возраст	Мезор М±б	Амплиту да±95% дов.инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.		П	Р
ВВ(буф.основания) м-экв/л						
Юноши	45,6±2,2	1,2±1,0	1326(1230,1420)		10	<0,05
Зрелый 1	46,3±1,6	2,1±1,0	0019(2145,0110)		13	<0,05
Зрелый 2	43,2±1,4	3,2±1,1	1040(0900,1145)		9	<0,05
Старческий	42,4±3,2	1,9±1,1	1808(1545,2035)		8	<0,05
АН(истин.гидрокар- банат),м-экв/л						
Юноши	22,9±1,8	0,3	2244		13	>0,05
Зрелый 1	23,0±1,3	2,5±0,8	0039(2230,0130)		12	<0,05

Зрелый 2	22,9±1,1	2,5±1,0	1034(0840,1205)		9	<0,05
Старческий	20,7±2,8	1,8±1,0	1642(1410,1925)		8	<0,05
SH(станд.гидрокарбонат)						
м-экв/л	24,6±1,6	1,0±0,9	1325(0900,1800)		13	<0,05
Юноши	25,0±1,2	1,6±0,8	0018(2130,0055)		12	<0,05
Зрелый 1	22,6±1,0	2,3±1,0	1038(0840,1220)		9	<0,05
Зрелый 2	1,3±1,0	1,3±1,0	1820(1440,2210)		8	<0,05
Старческий						
рН истинный						
Юноши	7,43±0,02	0,04±0,03	1808(1415,2230)		14	<0,05
Зрелый 1	7,45±0,03	0,27	1916		12	>0,05
Зрелый 2	7,32±0,02	0,03	1202		9	>0,05
Старческий	7,37±0,02	0,02	2301		8	>0,05
рН метаболический						
Юноши	7,40±0,02	0,02	2237		13	>0,05
Зрелый 1	7,40±0,02	0,03	0021		12	>0,05
Зрелый 2	7,36±0,02	0,04	1037		9	>0,05
Старческий	7,34±0,04	0,02	1822		8	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 27

Почасовой сдвиг буферных оснований в течение суток у человека в
онтогенезе(м-экв/л).

Возраст	Часы суток				
	7	11	15	19	23
Юношеский	-1,43	-1,54	+2,02	-0,32	+0,42
Зрелый 1	+0,62	-0,47	-1,08	+0,84	+1,48
Зрелый 2	+0,29	-3,07	+1,53	-5,87	-6,07
Старческий	-1,02	-0,9	-3,38	-3,38	-0,86

Таблица 28.

Результаты корреляционного анализа по показателям кислотно-щелочного баланса и газового состава крови у людей в различные возрастные периоды.

- | | |
|---------------------------|----------------------------------|
| 1. Гемоглобин | 2. pH истинный |
| 3. pO ₂ | 4. pCO ₂ |
| 5. НьО ₂ | 6. Стандартный гидрокарбонат(SH) |
| 7. Буферные основания(BB) | 8. Истинный гидрокарбонат(АН) |

Уровни значимости: 0,47-0,05; 0,59-0,01

1-3	1-5	2-3	3-4	3-5	2-4	4-6	4-7	4-8
Юношеский возраст								
+0,14	+0,09	+0,64	+0,94	+0,96	+0,50	+0,86	+0,75	+0,93
Зрелый 1 возраст								
+0,51	+0,47	+0,03	+0,68	+0,97	-0,58	+0,74	+0,74	+0,90
Зрелый 2 возраст								
-0,57	-0,83	+0,58	+0,05	+0,93	-0,07	+0,33	+0,33	+0,52
Старческий возраст								
+0,14	+0,34	-0,83	-0,47	+0,74	+0,07	+0,76	+0,75	+0,87

Характеристика циркадианного ритма температуры тела у людей в онтогенезе.

Возраст	Мезор M $\pm$ b	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	36,4 $\pm$ 0,2	0,33 $\pm$ 0,25	1739(1330,2050)	10	<0,05
Зрелый 1	36,5 $\pm$ 0,4	0,37 $\pm$ 0,30	2130(1750,2355)	9	<0,05
Зрелый 2	36,6 $\pm$ 0,2	0,24 $\pm$ 0,22	1743(1355,2210)	9	<0,05
Пожилой	*36,2 $\pm$ 0,4	0,23	1346	8	>0,05
Старческий	*36,2 $\pm$ 0,6	0,23	1713	8	>0,05
Весна					
Юноши	36,4 $\pm$ 0,3	0,35 $\pm$ 0,30	1805(1445,2153)	10	<0,05
Зрелый 1	36,3 $\pm$ 0,3	0,35 $\pm$ 0,25	1813(1740,2045)	10	<0,05
Зрелый 2	36,6 $\pm$ 0,4	0,21 $\pm$ 0,19	2035(1940,2135)	10	<0,05
Пожилой	36,2 $\pm$ 0,3	0,18	1725	9	>0,05
Старческий	*36,1 $\pm$ 0,4	0,27	1700	8	>0,05
Лето					
Юноши	36,4 $\pm$ 0,1	0,30 $\pm$ 0,27	1838(1500,2325)	10	<0,05
Зрелый 1	36,3 $\pm$ 0,2	0,33 $\pm$ 0,25	1923(1700,2350)	9	<0,05
Зрелый 2	36,5 $\pm$ 0,2	0,29 $\pm$ 0,26	2022(1920,2125)	9	<0,05
Пожилой	*35,8 $\pm$ 0,2	0,1	2025	7	>0,05
Старческий	*35,7 $\pm$ 0,2	0,1	2050	7	>0,05
Осень					
Юноши	36,4 $\pm$ 0,2	0,44 $\pm$ 0,20	1825(1600,2115)	10	<0,05
Зрелый 1	36,5 $\pm$ 0,2	0,42 $\pm$ 0,26	1914(1725,2210)	10	<0,05

Зрелый 2	36,5±0,2	0,14	1812	10	>0,05
Пожилой	36,3±0,2	0,27	1552	8	>0,05
Старческий	*36,2±0,4	0,23	2017	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраст

Таблица 30

Характеристика циркадианного ритма мышечной силы кисти (справа) у
людей в онтогенезе с учетом сезона года.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	51,1±8,1	1,4±0,8	1803(1400,2200)	10	<0,05
Зрелый 1	56,5±11,3	2,5±1,0	1622(1430,1820)	9	<0,05
Зрелый 2	55,5±4,2	0,6	0324	9	>0,05
Пожилой	*11,9±5,5	1,7±0,7	1238(1040,1430)	8	<0,05
Старческий	*21,7±12,4	1,9±0,9	1024(0835,1204)	8	<0,05
Весна					
Юноши	51,6±6,7	0,7	2044	10	>0,05
Зрелый 1	57,8±11,0	0,3	2335	10	>0,05
Зрелый 2	52,4±11,7	0,3	0026	10	>0,05
Пожилой	*18,6±6,7	1,4±0,8	1404(1140,1715)	9	<0,05
Старческий	*12,1±7,6	0,5	2104	8	<0,05
Лето					
Юноши	47,9±5,0	1,0±0,8	1420(1200,2210)	10	<0,05
Зрелый 1	57,6±11,8	2,0±1,0	1617(1440,1750)	9	<0,05

Зрелый 2	50,7±7,7	1,1±0,6	0049(2230,0440)	9	<0,05
Пожилой	*23,5±13,5	1,7±0,6	0644(0315,0840)	7	<0,05
Старческий	*15,6±7,0	0,5	1228	7	>0,05
Осень					
Юноши	47,3±7,8	1,7±1,2	1618(1320,1823)	14	<0,05
Зрелый 1	53,7±7,3	1,0	1837	10	>0,05
Зрелый 2	52,7±5,4	0,6	1210	10	>0,05
Пожилой	*19,0±2,8	0,8	2331	8	>0,05
Старческий	*23,4±11,6	0,8	2338	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 31

Характеристика циркадианного ритма мышечной силы кисти(слева) у людей
в онтогенезе с учетом сезона года.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	50,2±8,5	*1,7±1,0	1631(1405,2005)	10	<0,05
Зрелый 1	53,5±13,3	3,8±1,9	1618(1515,1735)	9	<0,05
Зрелый 2	54,8±3,9	*1,2±0,7	2344(2120, 0330)	9	<0,05
Пожилой	*14,5±9,2	0,6	1320	8	>0,05
Старческий	16,8±10,8	*1,3±0,8	0752(0453,1058)	8	<0,05
Весна					
Юноши	49,2±7,3	0,9±0,8	2311(1950,0600)	10	<0,05
Зрелый 1	53,6±12,6	1,5±1,2	0422(0140, 0750)	10	<0,05
Зрелый 2	50,0±12,1	1,7±1,1	0131(0000, 0350)	10	<0,05

Пожилой	*17,2±6,4	0,9±0,8	1732(1345, 2245)	9	<0,05
Старческий	*13,5±10,3	0,3	0443	8	>0,05
Лето					
Юноши	46,3±5,9	1,0±0,8	0556(0210,1120)	10	<0,05
Зрелый 1	53,8±11,1	1,0±0,8	1800(1500,0010)	9	<0,05
Зрелый 2	48,7±9,1	2,3±1,1	0416(0240,0620)	9	<0,05
Пожилой	*22,5±10,4	0,4	2146	7	>0,05
Старческий	*13,5±5,3	1,6±1,0	1012(0820,1250)	7	<0,05
Осень					
Юноши	43,5±9,6	2,0±1,2	1512(1325,1757)	14	<0,05
Зрелый 1	50,7±6,7	1,1±1,0	1712(1410,2050)	10	<0,05
Зрелый 2	50,9±6,5	0,9±0,8	1623(1050,2030)	10	<0,05
Пожилой	*18,4±2,9	0,3	2253	8	>0,05
Старческий	*20,7±10,5	0,3	0758	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 32

Характеристика циркадианной организации индивидуальной минуты у
людей в онтогенезе с учетом сезона года.

Возраст	Мезор M±б	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	58,9±4,7	1,5±1,2	1800(1355,2210)	10	<0,05
Зрелый 1	55,2±6,0	0,7	2343	8	>0,05
Старческий	*47,8±9,5	1,5	0104	8	>0,05

Весна					
Юноши	60,4±2,5	2,3±1,4	171691520,2000)	10	<0,05
Зрелый 1	54,1±7,4	1,8±1,2	234192040,0202)	10	<0,05
Зрелый 2	57,8±3,0	1,4±1,3	101890520,1500)	10	<0,05
Старческий	*48,9±9,6	2,6±1,1	2207(1955,2330)	8	<0,05
Лето					
Юноши	62,2±3,8	1,8±0,9	2225(1940,0110)	9	<0,05
Зрелый 1	56,6±5,8	2,3±1,1	0058(2350,0158)	9	<0,05
Пожилой	*44,6±18,5	4,2±2,3	0534(0420,0655)	7	<0,05
Осень					
Юноши	61,0±3,2	1,3±1,0	18,39(1500,2230)	14	<0,05
Зрелый 1	52,1±5,4	0,4	2226	10	>0,05
Зрелый 2	53,3±8,9	0,4	1149	10	>0,05
Старческий	49,5±18,3	1,2	0835	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Характеристика циркадианной организации экскреции натрия в слюну у людей в онтогенезе с учетом сезона года.

Возраст	Мезор М $\pm$ б ммоль/л	Амплитуда $\pm$ 95% дов. инт.	Акрофаза (ч. мин.) с дов. инт.	П	Р
Зима					
Юноши	9,2 $\pm$ 3,5	2,4 $\pm$ 1,0	0533(0500,0655)	10	<0,05
Зрелый 1	9,6 $\pm$ 2,8	3,0 $\pm$ 0,9	0510(0410,0630)	9	<0,05
Зрелый 2	6,4 $\pm$ 2,2	1,6 $\pm$ 0,6	0140(0025,03225)	9	<0,05
Пожилой	7,4 $\pm$ 3,9	2,0 $\pm$ 1,1	0957(0755,1135)	8	<0,05
Старческий	*15,3 $\pm$ 7,5	3,4 $\pm$ 1,0	0350(0150,0510)	8	<0,05
Весна					
Юноши	10,5 $\pm$ 2,9	3,3 $\pm$ 0,8	0332(0230,0425)	10	<0,05
Зрелый 1	9,4 $\pm$ 2,1	2,1 $\pm$ 0,8	0540(0410,0720)	12	<0,05
Зрелый 2	6,1 $\pm$ 2,3	2,1 $\pm$ 0,8	0153(0035,0405)	10	<0,05
Старческий	10,2 $\pm$ 3,5	1,4 $\pm$ 1,1	0302(0000,0745)	8	<0,05
Лето					
Юноши	8,1 $\pm$ 2,1	2,7 $\pm$ 0,6	061590510,0725)	10	<0,05
Зрелый 1	8,2 $\pm$ 1,4	0,8 $\pm$ 0,7	1006(0630,1605)	9	<0,05
Зрелый 2	7,2 $\pm$ 2,2	1,4 $\pm$ 0,8	0138(2330,0445)	9	<0,05
Старческий	11,5 $\pm$ 6,5	2,6 $\pm$ 1,5	0502(0315,0702)	10	<0,05
Осень					
Юноши	13,3 $\pm$ 4,6	3,6 $\pm$ 1,3	0541(0430, 1000)	14	<0,05
Зрелый 1	12,7 $\pm$ 2,9	3,0 $\pm$ 1,0	0504(0344,0616)	10	<0,05

Зрелый 2	12,7±4,5	3,3±1,4	0037(2311,0210)	10	<0,05
Пожилой	10,9±3,2	1,3±0,9	0058(2145,0340)	8	<0,05
Старческий	*16,8±9,5	0,7	0657	9	>0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 34

Характеристика циркадианной организации экскреции калия в слюну у
людей в онтогенезе с учетом сезона года.

Возраст	Мезор М±б ммоль/л	Амплитуда ±95% дов. инт.	Акрофаза(ч.мин.) с дов.инт.	П	Р
Зима					
Юноши	29,7±5,5	4,9±1,1	1730(1650,1840)	10	<0,05
Зрелый 1	22,4±2,4	1,2±0,8	2110(1750,0030)	9	<0,05
Зрелый 2	24,1±3,2	2,2±1,2	2201(1945,2345)	9	<0,05
Пожилой	13,9±4,0	1,8±0,7	1232(1000,1430)	8	<0,05
Старческий	26,1±8,5	2,4±1,3	0402(0125,0650)	8	<0,05
Весна					
Юноши	23,9±5,1	0,9±0,7	1311(1055,1740)	10	<0,05
Зрелый 1	23,0±3,6	2,4±1,0	1925(1725,2120)	12	<0,05
Зрелый 2	18,5±3,4	2,3±1,0	1301(1135,1445)	10	<0,05
Старческий	23,3±5,6	5,6±1,4	1247(1158,1325)	8	<0,05
Лето					
Юноши	23,9±5,3	1,5±1,2	1524(1210,1825)	10	<0,05
Зрелый 1	24,6±4,0	4,3±1,1	1340(1245,1450)	9	<0,05

Зрелый 2	21,5±4,5	1,5±1,0	2211(1945,0150)	9	<0,05
Старческий	28,6±3,6	1,3	0958	10	>0,05
Осень					
Юноши	21,4±5,9	2,6±1,3	2144(2005,2330)	14	<0,05
Зрелый 1	22,0±3,5	2,2±1,1	1404(1230,1548)	10	<0,05
Зрелый 2	22,5±4,0	2,3±1,0	1949(1814,2143)	10	<0,05
Пожилой	37,8±5,9	3,0±1,2	2122(1920,2325)	8	<0,05
Старческий	24,7±7,0	1,1±0,8	1820(1430,2315)	9	<0,05

Примечание: * - различия статистически достоверны относительно
зрелого 1 возраста

Таблица 35

Сезонная динамика физиологических показателей в различные
возрастные периоды.

Показатель	Возраст	Мезор				Амплитуда			
		зима	весна	лето	осень	зима	весна	лето	осень
Количество эритроцитов	Юнош.		-		+			-	+
	Зрелый 1		-	+		+		-	
	Зрелый 2		-		+		+		-
	Старч.	+	-			+			-
Концентрац. гемоглобина	Юнош.	-		+			-	+	
	Зрелый 1		-	+			-	+	
	Зрелый 2		-		+		-	+	
	Старч.	+					-	+	
Количество лейкоцитов	Юнош.	+		-			-	+	
	Зрелый 1			-	+		-	+	
	Зрелый 2	+			-		+		-
	Старч.	+		-				-	+

ЧСС	Юнош.	-	+	+	-
	Зрелый 1	+	-	-	+
	Зрелый 2	-	+	-	+
	Пожилой	-	+	-	+
	Старч.	-	+	-	+
САД справа	Юнош.	-	+	-	+
	Зрелый 1	+	-	-	+
	Зрелый 2	-	+	-	+
	Пожилой	-	+	+	-
	Старч.	+	-	-	+
ДАД справа	Юнош.	-	+	-	+
	Зрелый 1	-	+	-	+
	Зрелый 2	-	+	+	-
	Пожилой	-	+	+	-
	Старч.	+	-	+	-

Примечание: + максимальные значения, - минимальные значения

Таблица 36

Показатели, предлагаемые для определения биологического возраста у человека.

Показатель	Амплитуда	Мезор	Хронодезм
Система крови.			
1.Количество эритроцитов	+		
2.Концентрац. гемоглобина	+		
3. Количество лейкоцитов	+		
4. Количество эозинофилов	+		+

5. % лимфоцитов	+	+	
6. % нейтрофилов	+	+	
Сердечно-сосудистая система			
7. САД справа		+	
8. R-R	+		+
9. G-T		+	+
Внешнее дыхание			
10. Частота дыхания		+	+
11. Дыхательный объем.	+		+
12. ЖЕЛ	+		+
Газовый состав и кислотно-щелочное состояние			
13. pH метаболич.		+	
14. pO ₂	+		
Показатели, отражающие организменный уровень		+	
15. Натрий слюны			
16. Сила кисти (справа)	+		+
17. Индивид. минута		+	

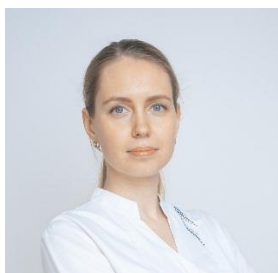
Сведения об авторах:



Дуров Алексей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор. Профессор кафедры гуманитарных и естественнонаучных основ физической культуры и спорта ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», профессор кафедры биологии ФГАОУ «Тюменский государственный медицинский университет». Автор 150 научных и методических работ, 10 монографий. Подготовил 3-х кандидатов медицинских наук.



Евгений Алексеевич Семизоров — кандидат педагогических наук, доцент. Заведующий кафедрой физической культуры ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень. Автор более 60 научных работ. Мастер спорта по гиревому спорту.



Назаренко Мария Алексеевна — кандидат медицинских наук. Врач невролог Областной клинической больницы № 1, г. Тюмени. Автор 15 научных работ и 1 монографии.

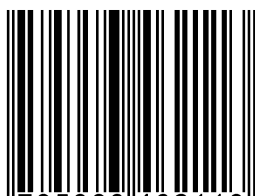


Николай Яковлевич Прокопьев — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и образования РАЕ, заслуженный рационализатор РФ. Профессор кафедры гуманитарных и естественнонаучных основ физической культуры и спорта ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет». Автор 1200 научных и методических работ, 82 авторских свидетельств на изобретения и патентов, 53 свидетельств о регистрации компьютерных программ для ЭВМ, 40 монографий, 2 из которых изданы за рубежом. Редактор 16 сборников научных трудов. Подготовил 1 доктора и 17 кандидатов наук.

Размещается в сети Internet на сайте ГАУ Северного Зауралья
<https://www.gausz.ru/nauka/setevye-izdaniya/2025/durov.pdf.pdf>,
в научной электронной библиотеке eLIBRARY, РГБ, доступ свободный

Издательство электронного ресурса
Редакционно-издательский отдел ФГБОУ ВО «ГАУ Северного Зауралья».
Заказ № 1285 от 24.10.2025; авторская редакция
Почтовый адрес: 625003, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Республики, 7.
Тел.: 8 (3452) 290-111, e-mail: rio2121@bk.ru

ISBN 978-5-98346-211-3



9 785983 462113 >