

Анатомия времени:

Как настройка на ритмы
Вселенной лечит тело

— Гагарин Ю.И. —



子丑寅卯辰巳午戌申酉戌亥



經絡

МЕРИДИАНЫ



ВЕСНА

РАСТУЩАЯ ЛУНА

ПОЛНОЛУНИЕ

УБЫВАЮЩАЯ ЛУНА

НОВОЛУНИЕ

ЗИМА

Юрий Гагарин

Анатомия времени: Как настройка на ритмы Вселенной лечит тело

<https://litres.ru/73967996>

SelfPub; 2026

Аннотация

«Анатомия времени» — фундаментальное исследование того, как ритмы нашего тела связаны с циклами природы и космоса. Книга объединяет строгую науку хронобиологию с древними традициями: китайской хронопунктурой, аюрведической, календарями майя, ацтеков, африканскими сезонными системами. Вы поймёте, почему вечерний приём статинов эффективнее утреннего, как светотерапия лечит зимнюю депрессию, что такое социальный джетлаг и почему его вред сравним с ожирением. Практические главы научат вас рассчитывать индивидуальное окно питания, подбирать время для тренировок и сна, использовать актиграфию и корректировать джетлаг. Эта книга — не сборник абстрактных теорий, а пошаговое руководство по синхронизации своего здоровья с течением времени. Для врачей, спортсменов, сменных работников и всех, кто хочет жить не против своих часов, а

вместе с ними. Издательство Литрес не несет ответственности за информацию в данной книге. Имеются противопоказания. Рекомендуется консультация специалиста.

Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ	6
ВВЕДЕНИЕ	9
ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЧАСОВ	14
ГЛАВА 2. АРХИТЕКТУРА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ХРОНОМА	20
ГЛАВА 3. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА	25
ГЛАВА 4. КЛАССИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ	32
ГЛАВА 5. ХРОНОДИАГНОСТИКА: КАК ИЗМЕРИТЬ ВРЕМЯ ВНУТРИ НАС	43
ГЛАВА 6. СВЕТ КАК ПЕРВИЧНЫЙ ЦАЙТГЕБЕР (немецкое Zeitgeber — «дающий время»)	52
ГЛАВА 7. СОЛНЕЧНАЯ АКТИВНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА	60
ГЛАВА 8. ЛУННЫЕ РИТМЫ: НАУКА ПРОТИВ МИФОВ	68
Конец ознакомительного фрагмента.	74

Юрий Гагарин

Анатомия времени: Как настройка на ритмы Вселенной лечит тело

«Болезнь — это не нарушение равновесия веществ, а нарушение равновесия времени». — Из канонов тибетской медицины «Чжуд-Ши

«Чтобы излечить тело, нужно восстановить его гармонию с вращением небес». — Парацельс, врач и алхимик

«Ничто так не подчиняет тело, как беспорядок во времени; ничто так не освобождает, как порядок». — Иммануил Кант, философ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Эта книга родилась из простого, но настойчивого вопроса: почему, зная столько о молекулах и клетках, мы до сих пор часто лечим болезни так, будто организм существует вне времени? Больница не спрашивает, который час, рецепт не зависит от фазы луны, а режим дня считается личным делом пациента, а не частью терапии. Однако за последние полвека хронобиология накопила достаточно доказательств, чтобы утверждать обратное: наше здоровье — это функция времени. И не только циркадианных, двадцатичетырехчасовых ритмов, но и ритмов недельных, месячных, сезонных, многолетних и даже тех, которые диктуются положением Луны и солнечной активностью.

Эта книга не является популярным пересказом научных статей. И она не является эзотерическим руководством по использованию астрологии для самодиагностики. Её задача — построить мост. С одной стороны, строгая хронобиология с её генами CLOCK, супрахиазматическим ядром и актиграфией. С другой стороны, древние эмпирические системы: китайская хронопунктура, аюрведическая диначарья, календари майя, тибетская пульсовая диагностика, африканские сезонные календари. Эти системы веками описывали одни и

те же феномены, но на другом языке — языке циклов, энергий и соответствий. Мы не будем наивно отождествлять цис нейромедиаторами или доши с гормонами. Но мы покажем, как за метафорами древних стоят реальные физиологические паттерны, которые современная наука только начинает расшифровывать.

Книга предназначена для тех, кто хочет не просто узнать «как устроены биоритмы», а научиться применять это знание. Для врачей и исследователей, которые ищут новые терапевтические окна. Для практиков восточной медицины, желающих углубить хронологическую составляющую своих методов. Для людей, страдающих от хронической усталости, бессонницы или десинхроноза сменной работы. И просто для тех, кто чувствует: время — это не враг, который старит нас, а инструмент, которым мы просто не умеем правильно пользоваться.

Чтобы сделать книгу максимально полезной, мы разбили её на семь больших разделов, от фундаментальной хронобиологии до конкретных ежедневных и ежегодных практик. Вы можете читать её последовательно или сразу переходить к тем главам, которые касаются вашей проблемы: хронотерапия гипертонии, коррекция джетлага, выбор времени для тренировок или сезонная диета. Каждая глава содержит не только теорию, но и практические алгоритмы, таблицы и рас-

четы — всё, что нужно, чтобы перейти от чтения к действию.

Однако одно предупреждение. Хронобиология и хрономедицина — активно развивающиеся области. То, что сегодня кажется бесспорным, завтра может быть уточнено или опровергнуто. Поэтому автор не даёт абсолютных предписаний, а предлагает рамки, внутри которых читатель, желательно вместе с квалифицированным врачом, может выстраивать свою стратегию здоровья во времени. Более того, ни одна из описанных методик (включая хронопунктуру и светотерапию) не должна применяться без учёта индивидуальных противопоказаний. Книга носит научно-образовательный характер и не заменяет профессиональной медицинской помощи.

Теперь, когда границы очерчены, приглашаю вас в путешествие по анатомии времени. Мы начнём с самого малого — с молекулярных часов внутри каждой клетки, — а затем постепенно расширим масштаб до сезонных ритмов Земли, лунных циклов и даже многолетних колебаний солнечной активности. И в конце, надеюсь, вы увидите, что время — это не просто фон нашей жизни, а её активная, лечебная и управляемая сила.

ВВЕДЕНИЕ

Зачем нам анатомия времени

Человек — существо циклическое. Наше сердце бьётся с частотой около одного удара в секунду, мы дышим с интервалом несколько секунд, каждые девяносто минут мы переходим из медленной фазы сна в быструю, каждый день температура нашего тела следует за синусоидой с минимумом под утро и максимумом во второй половине дня, каждый месяц у женщин обновляется эндометрий, а у многих мужчин и женщин меняется фон настроения, каждый год мы чувствуем прилив энергии весной и спад осенью. Но мы редко задумываемся, что эти ритмы не просто существуют — они жёстко связаны друг с другом, подчиняются общим законам и могут рассогласовываться, приводя к болезни. Более того, эти внутренние ритмы синхронизированы с внешними: с восходами и закатами, с приливами и отливами, с фазами Луны, со сменой времён года. Мы — часть вселенского хора, и наше здоровье во многом зависит от того, насколько чисто мы попадаем в его такт.

Понятие «анатомия времени» в названии книги не случайно. Анатомия изучает строение тела: органы, кости, со-

суды, нервы. Мы же предлагаем изучить строение времени, в котором живёт это тело. Какие существуют временные слои? Как они вложены друг в друга? Где находится «командный центр», который задаёт ритм всем остальным часам? Как внешние сигналы — свет, еда, температура, социальные контакты — перенастраивают этот центр? И что происходит, когда команды запаздывают или подаются хаотично?

Термин «анатомия» также намекает на хирургическую прецизионность. Мы будем препарировать время, разделяя его на отдельные циклы и изучая их свойства. Но, в отличие от настоящей анатомии, наша дисциплина не требует вскрытия. Она требует наблюдательности, хронометража и готовности отнести к себе как к живому прибору, который откликается на движение небесных тел и смену дня и ночи.

Для кого эта книга? В первую очередь для людей, которые чувствуют, что их жизнь разсинхронизирована. Вы спите, но не высыпаетесь. Вы едите по часам, но вес не уходит. Вы работаете в ночную смену и чувствуете, что «всё идёт не так». Вы перелетели через океан и две недели не можете прийти в себя. Вы замечаете, что зимой вам всё время грустно, а летом вы полны энергии. Вы слышали о биоритмах, но считали это псевдонаукой — и вот теперь видите, что серьёзные медицинские журналы публикуют статьи о связи времени приёма лекарств с их эффективностью. Или, напротив, вы давно

увлекаетесь астрологией и восточными календарями, но хотели бы понять, можно ли перевести их на язык доказательной медицины.

Наша стратегия такова. Сначала мы зложим фундамент, что такое биологические ритмы с точки зрения физиологии и молекулярной биологии. Это необходимо, чтобы отделить проверяемые факты от домыслов, и чтобы вы могли критически оценивать любые утверждения о «магическом влиянии» Луны или планет. Затем мы поднимемся на уровень выше: геофизические и астрономические циклы, которые служат синхронизаторами для наших внутренних часов. Здесь мы будем опираться на данные геофизики, гелиобиологии и эпидемиологии. Третий раздел посвящён древним календарным системам: не как курьёзам, а как эмпирическим моделям, которые тысячелетиями тестировались на миллионах людей. Мы разберём китайский шестидесятилетний цикл, календарь майя, африканские сезонные календари, кельтское Колесо года и медицинскую астрологию. Четвёртый раздел — это великие медицинские традиции: китайская хронопунктура, аюрведа, тибетская медицина. Пятый — современная хронотерапия: хронофармакология, светотерапия, хрононутрициология, физическая активность как пейсмекер. Шестой раздел посвящён патологиям времени: десинхронозам, генетическим дефектам циркадных часов, расстройствам сна при сменной работе, сезонным аффек-

тивным расстройствам. И наконец, седьмой раздел — практический: как построить свою «временную структуру» день за днём и год за годом.

При написании книги мы использовали как оригинальные научные работы, так и канонические тексты древности. Среди первых — исследования Хальберга, Клейтмана, Чижевского, современные обзоры по хронобиологии сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, онкологии. Среди вторых — «Хуанди Нэйцзин», «Чжуд-ши», «Чарака-самхита», а также этнографические описания календарей майя, ацтеков, эфиопов и кельтов. Следует понимать, что эти источники принадлежат разным эпистемологическим традициям, и мы не пытаемся поставить их на одну доску. Скорее, мы рассматриваем их как взаимодополняющие: современная наука даёт механизмы, древние системы дают паттерны и временные шкалы, которые современная наука часто упускает из-за краткосрочности наблюдений.

И последнее о стиле. Книга требует от читателя усилия. Без этого усилия невозможно освоить, например, правила расчёта точки хронопунктуры по методу Цзы У Лю Чжу или понять разницу между циркасептантным и циркатригинтантным ритмами. Но мы старались излагать сложные вещи максимально ясно, избегая излишней математизации там, где она не обязательна. Там, где без расчётов не обой-

тись, мы приводим пошаговые алгоритмы. Там, где можно обойтись без таблиц, мы заменяем их текстовыми описаниями или словарными списками. Наша цель — не написать учебник, а написать книгу-путеводитель. Вы в любой момент можете остановиться, вернуться к предыдущей главе, свериться с глоссарием в конце. Главное — понять идею: ваше тело — это не линейная машина, а циклический оркестр. Дирижёр этого оркестра — время. И если вы научитесь слышать его партитуру, вы сможете играть свою партию без фальши.

Теперь — вперёд, в анатомический театр времени. Первый разрез мы сделаем в главе первой, где разберём историю открытия биологических часов. Но прежде чем перейти к истории, один маленький эксперимент: закройте глаза на минуту и попробуйте почувствовать пульс. Не считайте удары, а просто почувствуйте ритм. Глубокий вдох — и выдох. Пульс чуть замедлился на выдохе? Поздравляю, вы только что ощутили дыхательную аритмию — один из самых простых и древних ультрадианных ритмов. От него мы и начнём наше путешествие вглубь времени.

ГЛАВА 1. ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЧАСОВ

Идея о том, что жизнь подчинена ритмам, древнее письменности. Охотники верхнего палеолита уже замечали, что активность зверей меняется в зависимости от времени суток и сезона. Земледельцы неолита знали: посев нужно начинать не по календарю, а когда определённая звезда встаёт перед восходом Солнца. Но долгое время эти наблюдения оставались частью практического опыта, а не науки. Вопрос «как организм измеряет время» впервые был поставлен как экспериментальный только в XVIII веке, и ответ на него занял почти двести лет.

Самый ранний из зафиксированных экспериментов по биоритмам принадлежит французскому астроному Жану-Жаку д'Орту де Мерану. В 1729 году он заметил, что листья мимозы стыдливой *Mimosa pudica* раскрываются днём и складываются на ночь. Де Меран поместил растение в постоянную темноту, ожидая, что ритм исчезнет. Однако листья продолжали раскрываться и складываться с примерно суточной периодичностью. Это было первое доказательство: ритм не просто ответ на смену света и тьмы, а нечто внут-

ренное, эндогенное. Де Меран не понял всей важности своего открытия, и о нём забыли почти на столетие.

В 1832 году швейцарский ботаник Альфонс де Кандоль повторил эксперимент с мимозой, но уже с большей тщательностью. Он держал растения в постоянной темноте при постоянной температуре и показал, что период ритма составляет около 22–23 часов, а не ровно 24. Де Кандоль ввёл термин «сон растений» и предположил, что ритм задаётся самим растением, но не смог объяснить механизм. Его работа осталась известной только среди ботаников.

Следующий шаг сделал зоолог. В 1880 году австрийский учёный Зигмунд Экснер изучал пчёл и обнаружил, что они прилетают на кормушку в одно и то же время суток, даже если кормушка пуста. Он предположил, что у пчёл есть «чувство времени». Но настоящий прорыв в понимании поведения животных во времени совершил немецкий исследователь Карл фон Фриш, который позже получил Нобелевскую премию за расшифровку танцев пчёл. В 1920-е годы он показал, что пчёлы могут быть обучены приходить за едой в определённый час, а затем перенесены в другое место с изменённым освещением — они всё равно приходили в то же время по своим внутренним часам, ориентируясь на положение Солнца. Фон Фриш ввёл понятие «временная память».

Но поворотный момент в истории хронобиологии наступил, когда внимание переключилось с растений и насекомых на человека. В 1938 году американский физиолог Натаниэл Клейтман, которого сегодня называют отцом хронобиологии человека, решился на экстраординарный эксперимент. Вместе со своим аспирантом Брюсом Ричардсоном он спустился в пещеру Мамонтову в Кентукки. Пещера находилась на глубине около 40 метров, где отсутствуют суточные колебания температуры, света и других геофизических факторов. Клейтман и Ричардсон прожили в пещере 32 дня, пытаясь жить по 28-часовому «суткам»: 9 часов сна, 10 часов бодрствования и 9 часов работы, затем сдвиг. Но главным результатом стало не выполнение этого графика, а наблюдение, что температура тела у обоих испытуемых продолжала колебаться с периодом, близким к 24 часам, несмотря на искусственный режим. Клейтман впервые чётко показал: у человека есть эндогенный циркадианный ритм, который не зависит от внешних сигналов, но может быть лишь слегка подстроен.

Эксперимент Клейтмана дал толчок десяткам последующих изоляционных исследований. В 1960-е годы Юрген Ашофф и Рюгер Уэвер из Общества Макса Планка в Андексе построили специальные бункеры, где добровольцы жили без временных сигналов месяцами. Оказалось, что в изоляции циркадианный ритм человека обычно удлиняется до

24,5–25 часов, а у некоторых испытуемых может достигать 30–50 часов, но затем возвращается к норме. Ашофф сформулировал правило: при отсутствии внешних цайтгеберов (немецкое *Zeitgeber* — «дающий время») человеческий циркадианный ритм становится свободнотекущим с периодом более 24 часов. Этот феномен называется «ашоффовское правило».

Параллельно с поведенческими экспериментами шёл поиск анатомического субстрата биологических часов. В 1972 году сразу две независимые группы исследователей — Роберт Мур и Виктор Эйхлер у крыс, а также Фредерик Стефан и Ирвинг Цукер у мышей — показали, что разрушение небольшой области в переднем гипоталамусе, названной супрахиазматическим ядром или СХЯ, полностью уничтожает циркадианные ритмы питья, бега и температуры тела. СХЯ — парное образование размером с булавочную головку, расположенное чуть выше перекрёста зрительных нервов (отсюда название — супрахиазматическое, то есть над хиазмой). Именно оно было признано главным центральным пейсмейкером млекопитающих. Однако оставалось загадкой, как отдельные клетки СХЯ генерируют ритм.

Ответ пришёл из генетики. В 1971 году Рон Конопка и Сеймур Бензер, работая с плодовой мушкой дрозофилой, выделили мутантов с аномальными циркадианными ритма-

ми: одни мухи спали и просыпались с периодом 19 часов, другие 28 часов, а третьи вообще хаотично. Ген, ответственный за эти нарушения, они назвали периодом. Но только в 1984 году Джеффри Холл, Майкл Росбаш и Майкл Янг из Брандейского университета сумели клонировать ген период и показать, что его белковый продукт PER накапливается в ядрах клеток в течение ночи и разрушается днём — первый молекулярный «маятник». В последующие годы они раскрыли всю петлю обратной связи: белки CLOCK и BMAL1 активируют транскрипцию периода и криптохрома CRY, затем белки PER и CRY подавляют активность CLOCK-BMAL1, затем белки разрушаются, и цикл повторяется. За эту работу в 2017 году Холл, Росбаш и Янг получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

История открытия биологических часов поучительна. Она прошла путь от наивного наблюдения за мимозой до нобелевской молекулярной модели. И сегодня, когда мы знаем гены часов почти во всех тканях, мы понимаем: биологическое время — не метафора, а такая же физическая реальность, как кровяное давление или pH крови. Но парадокс в том, что именно сейчас, когда молекулярные часы расшифрованы до атомного уровня, мы начинаем осознавать, насколько сложно синхронизировать все эти часы друг с другом и с внешним миром. Десинхроноз стал болезнью цивилизации. И лечение её, как ни странно, начинается с просто-

го вопроса: который час — не на вашем смартфоне, а в вашем супрахиазматическом ядре?

ГЛАВА 2. АРХИТЕКТУРА ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ХРОНОМА

Если продолжить анатомическую метафору, то супрахиазматическое ядро — это дирижёр оркестра, но не единственный музыкант. В каждой клетке тела есть свои часы, и задача дирижёра — не играть вместо них, а задавать общий темп. Понимание этой иерархии необходимо, чтобы лечить временем: мы должны знать, куда и когда посылать сигнал.

Супрахиазматическое ядро находится в переднем гипоталамусе, непосредственно над перекрёстом зрительных нервов. Оно состоит примерно из 20 000 нейронов. Эти нейроны удивительно автономны: каждый из них способен генерировать собственный циркадианный ритм с периодом около 24 часов. Но будучи соединёнными через синапсы и нейропептидные сигналы, они синхронизируются друг с другом, создавая единый, очень стабильный выходной сигнал. СХЯ получает прямой вход от сетчатки глаза через ретиногипоталамический тракт. Этот тракт несёт информацию об интенсивности света, но не о форме или цвете — для него важна только общая освещённость. У млекопитающих (включая человека) именно этот путь является главным цайтгебером. Ин-

интересно, что само СХЯ не содержит классических фоторецепторов; свет действует на особый слой ганглиозных клеток сетчатки, содержащих фотопигмент меланопсин. Эти клетки чувствительны именно к синему свету с длиной волны около 480 нм. Поэтому синий свет от экранов вечером так сильно сбивает наши часы — он прямо попадает в меланопсиновую систему.

От СХЯ сигнал распространяется двумя основными путями. Первый путь — нейроэндокринный: СХЯ посылает сигнал к паравентрикулярному ядру, оттуда в верхний шейный ганглий симпатической системы, а затем к эпифизу — маленькой железе в центре мозга. Эпифиз в ответ на сигнал «темно» синтезирует мелатонин из серотонина. У человека уровень мелатонина начинает расти примерно за два часа до обычного сна, достигает пика в середине ночи и падает к утру. Мелатонин — это не просто «гормон сна», а химический посланник, который сообщает всем периферическим часам: сейчас ночь, подстраивайтесь. Второй путь — прямой нейронный: СХЯ через цепочку связей влияет на другие отделы гипоталамуса, ответственные за температуру тела, аппетит, выделение гормонов гипофиза, активность коры надпочечников. Так, например, утренний подъём кортизола — прямой результат сигнала СХЯ к гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Но самое удивительное открытие последних двадцати лет — повсеместное присутствие периферических осцилляторов. Практически каждая клетка тела, не только нейрон, содержит те же самые молекулярные часы: белки CLOCK, BMAL1, PER, CRY. Клетка печени, клетка сердца, фибробласт кожи, даже эритроцит — у всех есть свой циркадианный ритм экспрессии генов. У эритроцитов, которые не имеют ядра, ритм сохраняется — он поддерживается окислительно-восстановительными циклами белка пероксиредоксина. Это было доказано в 2011 году группой Эндрю Миллера из Кембриджа. Таким образом, часы есть везде, даже там, где нет ДНК.

Как же эти миллиарды часов не превращаются в хаос? Их синхронизирует СХЯ через несколько каналов. Прямой сигнал идёт через вегетативную нервную систему (симпатические и парасимпатические волокна, иннервирующие органы). Косвенный — через мелатонин, который воздействует на рецепторы в большинстве тканей. Третий, недавно открытый путь — через температуру тела. Температура тела человека колеблется в течение суток на 1–1,5°C, достигая минимума около 5 утра и максимума около 6 вечера. Эти колебания сами по себе являются сильным цайтгебером для клеточных часов: большинство периферических осцилляторов подстраивают свою фазу под температурный ритм. Наконец, четвёртый путь — через поведенческие циклы: время приё-

ма пищи, физическая активность, социальные контакты. Например, если кормить мышей только в дневное время (что для них неестественно, так как они ночные животные), часы печени перестроятся, а часы СХЯ останутся на прежней фазе. Это называется «внутренний десинхроноз». У людей, работающих посменно, хронический разрыв между сигналами СХЯ (свет) и поведенческими циклами (еда ночью) — одна из главных причин метаболических расстройств.

Иерархия в хрономе строгая, но не жёсткая. Обычно говорят о «ведущих» часах СХЯ и «ведомых» периферических часах. Однако в отсутствие СХЯ (например, после его разрушения) некоторые периферические часы продолжают работать, но расходятся по фазе. При трансплантации СХЯ от донора-мутанта с коротким периодом реципиенту его периферические часы перестраиваются на новый период. Значит, СХЯ действительно лидирует. Но есть обратные связи: сильные изменения в режиме питания или интенсивная физическая нагрузка могут постепенно перестроить СХЯ через сигналы от периферии. Это даёт надежду на немедикаментозную коррекцию десинхронозов — например, можно сдвинуть фазу часов, меняя время ужина, а не только освещение.

Для практической хрономедицины знание архитектуры хронома означает следующее. Во-первых, мы можем влиять на СХЯ светом, мелатонином и температурой. Во-вторых,

можно влиять на периферические часы — временем приёма пищи, физической активности и лекарств. В-третьих, мы должны учитывать, что разные органы имеют разные временные окна чувствительности. Аспирин, принятый вечером, лучше предотвращает утренние сердечно-сосудистые события, чем утренний аспирин, потому что агрегация тромбоцитов имеет циркадианный пик в ранние утренние часы, и вечерняя доза успевает подействовать к этому пику. Статины, наоборот, лучше принимать вечером, потому что синтез холестерина в печени максимален ночью. Химиотерапия при раке толстой кишки более эффективна и менее токсична, если вводить её в 4 утра, когда здоровые клетки кишечника наименее уязвимы, а опухолевые клетки — в фазе активного деления. Это не магия, а следствие того, что каждый орган играет свою партию в разное время.

Таким образом, архитектура человеческого хронома — это иерархическая сеть с центральным дирижёром, подчиняющимся свету, и десятками тысяч местных оркестров, которые прислушиваются к температуре, пище и движению. Заболевание часто начинается с того, что эта сеть расстраивается. И лечение часто означает — восстановить правильный порядок во времени. Это просто звучит. Но, как мы увидим в следующих главах, дьявол кроется в деталях молекулярной петли обратной связи. Именно к ней мы сейчас и обратимся.

ГЛАВА 3. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИРКАДИАННОГО РИТМА

Чтобы понять, почему время так сильно влияет на здоровье, нужно спуститься на уровень одной клетки — лучше всего на уровень нейрона СХЯ, но подойдёт и любая другая клетка. Здесь, внутри ядра, разворачивается драма в четыре действия, повторяющаяся каждые двадцать четыре часа. Действующие лица — несколько белков, чьи имена звучат как лабораторные коды: CLOCK, BMAL1, PER, CRY. Взаимодействуя, они создают автоколебательную систему, которая не требует внешнего подзавода. Это молекулярный маятник, и, хотя он устроен иначе, чем маятник часов с гирями, принцип тот же: два полупериода, возврат в исходное состояние, цикличность.

Первый акт: сборка и запуск. Всё начинается ранним утром, примерно через час после пробуждения. В цитоплазме клетки синтезируются два белка — CLOCK и BMAL1. Они находят друг друга и образуют гетеродимер, то есть устойчивую пару. Затем этот гетеродимер перемещается в ядро и связывается с определёнными участками ДНК, так

называемыми E-box-последовательностями. E-box похож на выключатель: когда CLOCK-BMAL1 садится на него, он включает транскрипцию генов, которые находятся под его контролем. Среди этих генов — Period и Cryptochrome. Таким образом, CLOCK и BMAL1 действуют как активаторы: они приказывают клетке производить белки PER и CRY.

Второй акт: накопление. После того как гены Period и Cryptochrome активированы, в цитоплазме начинается синтез белков PER и CRY. Этот процесс занимает несколько часов. Концентрация PER и CRY медленно растёт в течение дня. Одновременно белки модифицируются: на них прикрепляются фосфатные группы специальными ферментами-киназами, например казеинкиназой 1 эпсилон и дельта. Фосфорилирование — это маркер, который определяет, как быстро белок будет разрушен. Нормальные PER и CRY фосфорилируются и затем разрушаются протеасомами, но какое-то время они сохраняются и работают. К середине дня концентрация PER и CRY достигает порогового уровня.

Третий акт: подавление. Когда PER и CRY накапливаются достаточно, они образуют пары между собой — димеры PER-CRY — и перемещаются обратно в ядро. В ядре они находят гетеродимер CLOCK-BMAL1, который всё ещё сидит на E-box, и связываются с ним. Это связывание меняет конформацию CLOCK-BMAL1, и комплекс теряет спо-

способность активировать транскрипцию. По сути, PER и CRY «выключают» собственный синтез, блокируя работу активаторов. Это и есть петля отрицательной обратной связи. В результате к вечеру транскрипция Period и Cryptochrome падает почти до нуля. Но уже существующие белки PER и CRY продолжают находиться в ядре, подавляя синтез новых порций.

Четвёртый акт: разрушение и освобождение. Наконец, наступает ночь. Белки PER и CRY постепенно деградируют: их фосфорилированные формы распознаются и расщепляются протеасомами. Процесс деградации занимает несколько часов. Когда PER и CRY исчезают, гетеродимер CLOCK-BMAL1 больше ничем не связан, и он снова может активировать транскрипцию Period и Cryptochrome. Это происходит к раннему утру следующего дня, и цикл начинается заново.

Весь цикл занимает около 24 часов. Скорость каждого этапа может варьироваться в зависимости от генетических вариаций. Например, мутация в гене казеинкиназы 1, которая приводит к более медленному фосфорилированию PER, удлиняет период цикла. У людей такая мутация вызывает семейный синдром задержки фазы сна: люди засыпают и просыпаются очень поздно, и это наследственное состояние. И наоборот, мутация, ускоряющая деградацию PER, укорачи-

вает период до 22 часов, вызывая семейный синдром опережения фазы сна.

Но у клетки есть и второй контур, который делает ритм более стабильным. Это петля положительной обратной связи, включающая гены ROR и REV-ERB. CLOCK-BMAL1 активирует не только Period и Cryptochrome, но и гены ROR и REV-ERB. Белок ROR усиливает транскрипцию BMAL1, а белок REV-ERB подавляет её. Таким образом, возникает второй вложенный маятник: когда много REV-ERB, BMAL1 синтезируется меньше, и наоборот. Эта дополнительная петля придаёт циркадианным часам устойчивость к температурным и метаболическим шумам.

Важный практический вывод из молекулярной модели: фаза циркадианного ритма чувствительна к сигналам, которые меняют активность CLOCK-BMAL1 или скорость деградации PER-CRY. Например, никотин, кофеин и некоторые лекарства могут сдвигать фазу, воздействуя на эти белки. Но самый мощный и естественный механизм сдвига фазы — это свет. Свет, попадая на сетчатку, вызывает высвобождение глутамата из окончаний ретиногипоталамического тракта. Глутамат, в свою очередь, активирует в нейронах СХЯ сигнальный путь, который ведёт к быстрому разрушению белка CRY. Падение уровня CRY разрывает петлю отрицательной обратной связи, и CLOCK-BMAL1 получает

возможность активировать транскрипцию. В результате фаза часов сдвигается. Если свет подаётся в начале ночи (когда PER и CRY только накапливаются), это приводит к задержке фазы — человек заснёт позже. Если свет подаётся в конце ночи (когда PER и CRY уже разрушаются), это приводит к опережению фазы — человек проснётся раньше. Этот феномен лежит в основе лечения сезонного аффективного расстройства ярким утренним светом: он сдвигает фазу наружных часов у пациентов с зимней депрессией, у которых фаза обычно задержана.

Интересно, что подобные молекулярные часы были найдены не только у животных и растений, но даже у цианобактерий. У цианобактерий три белка — KaiA, KaiB, KaiC — в пробирке с АТФ спонтанно генерируют 24-часовой ритм фосфорилирования без участия ДНК и транскрипции. Это показывает, что биологическое время — не изобретение эукариот, а древнее свойство жизни, возможно, возникшее на самой ранней стадии эволюции, когда уровень кислорода был низким, для защиты от ультрафиолета. Человеческие часы усложнились, встроились в транскрипционные сети, но основной принцип — колебательная биохимическая реакция с отрицательной обратной связью — остался неизменным.

Знание молекулярного механизма даёт врачу и пациен-

ту конкретные точки приложения. Первое: любые вмешательства, которые влияют на транскрипцию, фосфорилирование или деградацию PER и CRY, могут изменить ход биологических часов. Например, алкоголь ускоряет деградацию PER, поэтому у пьющих людей нарушается ритм сна. Второе: мы можем моделировать действие света или темноты с помощью фармакологических агентов, которые воздействуют на те же рецепторы, — это направление называется хронофармакологией. Третье: поскольку экспрессия тысяч генов находится под контролем CLOCK-BMAL1 (по оценкам, до 40% генома млекопитающих имеет E-box в промоторах), нарушение циркадианных часов приводит к массовой дерегуляции метаболизма, иммунитета, репарации ДНК. Отсюда связь сменной работы с раком, ожирением, диабетом, сердечно-сосудистыми и психическими заболеваниями.

Молекулярная модель также объясняет, почему с возрастом циркадианные ритмы ослабевают. С возрастом снижается амплитуда экспрессии генов CLOCK и BMAL1 в СХЯ, снижается чувствительность к свету, уменьшается количество нейронов в ядре. Старые люди спят меньше и отрывистее, их температура тела колеблется с меньшей амплитудой, фаза часто сдвигается на более раннее время. Это не неизбежность, а результат медленной деградации молекулярного маятника. Но, как и любой механизм, часы можно обслуживать: регулярный световой режим, физическая активность,

структурированное питание — всё это поддерживает амплитуду циркадианных колебаний даже в пожилом возрасте.

Таким образом, эта информация о молекулярных механизмах — не сухая биохимия, а основа для понимания того, как работают все остальные ритмы, от ультрадианных до инфрадианных. Ведь если в клетке есть часы с периодом 24 часа, то, соединяясь в сети, они могут образовывать более долгие ритмы (через интеграцию большого числа циклов) и более короткие (через субгармоники). Но об этом — в следующей главе, где мы рассмотрим всю палитру биологических ритмов от долей секунды до десятилетий.

ГЛАВА 4. КЛАССИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ

Когда говорят о биоритмах, чаще всего вспоминают циркадианные ритмы — суточные. Но человеческий организм воспринимает время и в гораздо более широком диапазоне: от миллисекундных потенциалов действия нейронов до многолетних циклов смены клеточных популяций. В этой главе мы построим систематическую классификацию, идущую от самых коротких ритмов к самым длинным. Это необходимо, потому что лечение временем требует понимания того, на каком уровне произошла поломка. Бессонница — это может быть нарушение ультрадианного цикла сна, циркадианной фазы или инфрадианного сезонного паттерна. Каждый случай требует разного подхода.

Начнём с самого короткого известного биологического ритма у человека — с частоты разрядов нейронов. Отдельные нейроны могут генерировать потенциалы действия с частотой до 500–1000 Гц у некоторых типов интернейронов. Это ритмы порядка миллисекунд. Они поддерживают наше мышление, движение, восприятие. Но в контексте хронобиологии мы обычно не рассматриваем их как собственно био-

ритмы, потому что они не являются эндогенными колебательными процессами с обратной связью — это просто рабочие частоты. Однако на стыке нейрофизиологии и хронобиологии есть феномен тета-ритма головного мозга (4–8 Гц) и альфа-ритма (8–12 Гц), которые демонстрируют спонтанную синхронизацию нейронных ансамблей. Эти ритмы имеют собственную динамику, зависящую от уровня бодрствования и внимания, и могут рассматриваться как ультрадианные с периодом в доли секунды.

Следующий уровень — это ультрадианные ритмы с периодом от нескольких секунд до 20 часов. Самый яркий пример — 90-минутный цикл смены фаз сна. Когда человек засыпает, он входит в медленный сон, который проходит стадии N1, N2, N3 (глубокий сон), а затем примерно через 70–90 минут переходит в быстрый сон с быстрыми движениями глаз (REM-сон). После завершения REM-фазы цикл повторяется. За ночь проходит 4–6 таких циклов. Причём длительность REM-фазы увеличивается от цикла к циклу: первый REM-эпизод может длиться всего 10 минут, последний — до часа. Этот 90-минутный ритм не исчезает и днём. Во время бодрствования электроэнцефалограмма также показывает 90-120-минутные колебания внимания, продуктивности, настроения. Это так называемый основной ультрадианный ритм бодрствования, описанный Натаниэлом Клейтманом в 1960-е годы. Он связан с активностью нейромедиа-

торных систем — дофаминовой, норадреналиновой, серотониновой. Каждые 90 минут человеку требуется небольшой перерыв для восстановления концентрации; игнорирование этого естественного ритма ведёт к снижению эффективности и накоплению усталости.

Другой важный ультрадианный ритм — гормональный. Многие гормоны выделяются не постоянно, а импульсно. Гормон роста секретируется импульсами каждые 2–3 часа, с максимальной амплитудой в начале ночи. Лютеинизирующий гормон у женщин выделяется с интервалом 60–90 минут, и именно эти импульсы регулируют овуляцию. Кортизол имеет ультрадианные всплески поверх циркадианного тренда — каждые 60–90 минут происходят небольшие пики, которые синхронизированы с циклами бодрствования и могут влиять на когнитивные функции.

Также к ультрадианным относят ритмы вегетативной нервной системы: дыхательный ритм (12–20 в минуту), сердечный ритм (60–80 в минуту), ритмы перистальтики кишечника (3–12 в минуту в желудке, 2–6 в минуту в тонкой кишке, менее 2 в минуту в толстой кишке). Они имеют свои собственные пейсмейкеры — дыхательный центр в продолговатом мозге, синоатриальный узел в сердце, интерстициальные клетки Кахала в кишечнике, — но эти пейсмейкеры, в свою очередь, модулируются циркадианной и ультрадиан-

ной системами. Например, частота сердечных сокращений минимальна ночью и максимальна днём, что демонстрирует наложение циркадианного ритма на ультрадианный.

Переходя к циркадианным ритмам (период 20–28 часов), мы вступаем в область, наиболее изученную и клинически значимую. У человека период свободнотекущего циркадианного ритма (в изоляции от внешних сигналов) в среднем составляет 24 часа 11 минут, с большими индивидуальными колебаниями от 23,5 до 24,9 часов. Этот ритм проявляется во множестве физиологических функций. Температура тела: минимум около 4:30 утра (36,1–36,4°C), максимум около 18:00 вечера (37,0–37,3°C). Артериальное давление: наименьшее ночью во время сна, резко повышается при пробуждении (утренний подъём), достигает пика в середине дня и постепенно снижается к вечеру. Частота сердечных сокращений: минимум в 3–4 часа ночи, максимум в 12–15 часов. Кортизол в плазме: пик сразу после пробуждения (обычно 20–25 мкг/дл), затем снижение в течение дня, минимум около полуночи. Мелатонин: начинает расти за 1–2 часа до обычного сна, пик в середине ночи (обычно между 2 и 4 часами утра), затем резкое падение к пробуждению.

Циркадианные ритмы есть и на уровне клеточных процессов. Скорость деления клеток в кишечнике, коже, костном мозге имеет явный суточный пик. Например, у человека ми-

тозы в криптах толстой кишки наиболее часты рано утром (около 4 часов) и минимальны вечером. Этим объясняется эффективность хрономодулированной химиотерапии: введение цитостатиков в пик митотической активности опухоли, но в то же время в минимум митотической активности нормальных тканей, значительно снижает побочные эффекты. Иммунная система также циркадианна: количество Т-лимфоцитов и НК-клеток в крови максимально утром, а количество моноцитов — вечером. Фагоцитарная активность нейтрофилов днём выше чем ночью. Воспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа, имеют свои пики в разное время суток, что важно для тайминга введения противовоспалительных препаратов.

Циркадианные ритмы не у всех людей протекают одинаково. Хронотипы — это индивидуальные вариации фазы циркадианного ритма. «Жаворонки» имеют раннюю фазу: они просыпаются рано, достигают максимума работоспособности в первой половине дня, рано ложатся спать. «Совы» — позднюю фазу: им трудно вставать утром, пик активности приходится на вечер или даже ночь. Между ними находится большинство («голуби», а также «промежуточные»), у которых фаза близка к среднему. Хронотип примерно на 50% определяется генетически: полиморфизмы в генах PER2, PER3, CLOCK, BMAL1 связаны с предрасположенностью к тому или иному хронотипу. Однако социальные

факторы (рабочий график, уличное освещение, экраны) могут сдвигать фазу. Обычно с возрастом хронотип смещается в сторону утреннего: подростки часто экстремальные «совы», пожилые люди — ранние «жаворонки».

Теперь поднимемся к инфрадианным ритмам — с периодом более 28 часов. Самый известный среди них — менструальный цикл у женщин, который в среднем составляет 28 дней, но может варьироваться от 21 до 35 дней. Менструальный цикл регулируется не циркадианными часами в чистом виде, а сложным взаимодействием гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Однако есть данные о влиянии циркадианной системы на менструальный цикл: у женщин с нерегулярным режимом сна (например, работающих в ночную смену) чаще встречаются нарушения цикла и бесплодие. Также есть и обратная связь: фаза менструального цикла влияет на циркадианные ритмы температуры и сна (во второй фазе, лютеиновой, базальная температура выше, сон более беспокойный). Многие исследователи пытались найти синхронизацию менструальных циклов с лунным циклом (29,5 дней), но результаты противоречивы. Частичная синхронизация может существовать в популяциях с высоким уровнем ночного освещения, но в традиционных обществах без искусственного света луна может оказывать некоторое влияние.

Менее известен циркасептантный ритм — с периодом около 7 дней. Он был детально изучен Францем Хальбергом, основателем современной хронобиологии, в 1950–60-е годы. Хальберг обнаружил, что экскреция 17-кетостероидов (метаболитов половых гормонов и кортикостероидов) у человека имеет не только циркадианный и цирканнуальный, но и чётко выраженный 7-дневный ритм. То же касается и других показателей: артериального давления, частоты отторжения трансплантированных органов, реакции на аллергены. Природа этого ритма долго дискутировалась. С одной стороны, он может быть эндогенным: в экспериментах с изоляцией от внешних сигналов некоторые показатели сохраняли 7-дневную периодичность. С другой стороны, он может быть социокультурным наведением: семидневная неделя с её ритмом труда и отдыха мощно синхронизирует многие процессы. Например, у людей, живущих без календаря в пещере, 7-дневный ритм часто исчезает или заменяется другим периодом. Но есть данные, что даже у пациентов в коме или у новорождённых (ещё не знакомых с недельным циклом) наблюдаются незначительные 7-дневные колебания. Вероятно, существует слабый эндогенный компонент (возможно, связанный с периодом 7 дней в активности костного мозга или в процессах регенерации), который затем усиливается социальными синхронизаторами. Клинически это важно: многие хирургические вмешательства дают лучшие результаты в середине недели, а худшие — в понедельник («синдром по-

недельника»). Инфаркты миокарда чаще случаются в понедельник утром, что частично объясняется резким переходом от отдыха к стрессу, но частично — и внутренним 7-дневным ритмом сосудистого тонуса.

Циркатригинтантный ритм — около 30 дней. Его наиболее изученным проявлением являются предменструальные изменения у женщин, но не только. У мужчин также наблюдаются 30-дневные колебания настроения, либидо и некоторых метаболических маркеров, хотя амплитуда их значительно ниже. В основе этих ритмов может лежать эндогенный осциллятор с периодом около 30 дней, который у женщин сопряжён с менструальным циклом, но существует и у мужчин в рудиментарной форме. Однако прямых доказательств автономного 30-дневного пейсмейкера у человека нет; скорее, циркатригинтантные паттерны возникают как комбинация других ритмов.

На более длинных шкалах — цирканнуальные ритмы (окологодовые). Это один из самых мощных и клинически значимых инфрадианных ритмов. У человека, даже в условиях изоляции от сезонных изменений температуры и длины дня, сохраняется слабая эндогенная составляющая годичного ритма (около 12 месяцев). Однако в реальной жизни этот ритм жёстко синхронизируется сезонами. Зимой у большинства людей наблюдается повышение артериального давления

на 5–10 мм рт.ст., увеличение вязкости крови, уровня холестерина, фибриногена, агрегации тромбоцитов. Это объясняет, почему сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркты, инсульты) наиболее часты в декабре-феврале, особенно в холодном климате. Заболеваемость гриппом и острыми респираторными инфекциями: пик в умеренных широтах приходится на зиму и раннюю весну — из-за снижения иммунитета из-за дефицита витамина D, более длительного нахождения в закрытых помещениях и изменения ультрафиолетового фона. Сезонные аффективные расстройства (SAD) — форма депрессии, которая возникает осенью и зимой и разрешается весной, связана со сдвигом фазы циркадианного ритма и снижением уровня серотонина в мозге из-за недостатка яркого света. Частота рождений также имеет цирканнуальный ритм: в большинстве стран максимум рождений приходится на сентябрь-октябрь (зачатие в декабре-январе), минимум — на апрель-май.

Наконец, существуют мультигодовые ритмы с периодом от 2 до 11 и более лет. Самый известный — 11-летний цикл солнечной активности. Александр Чижевский в 1920–30-е годы собрал статистику, показывающую, что многие эпидемии (холеры, чумы, гриппа) и социальные волнения (революции, войны) коррелируют с максимумами солнечных пятен. Современная наука относится к этим выводам осторожно, но некоторые корреляции подтверждаются: геомагнит-

ные возмущения, вызываемые солнечной активностью, влияют на вегетативную нервную систему, могут ухудшать самочувствие у людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, связываются с повышением числа психических обострений и суицидов. Механизм может быть опосредован через изменение выработки мелатонина под влиянием слабых магнитных полей, что было показано в некоторых, хотя и не всех, исследованиях.

Также описаны 2-летние, 3-летние и 6-летние ритмы некоторых физиологических параметров, но они менее стабильны и могут быть связаны с климатическими циклами, такими как Эль-Ниньо.

Для читателя, который хочет применять эти знания на практике, важно следующее. Диагностика десинхроноза должна включать не только оценку циркадианного профиля, но и проверку возможных нарушений на других временных шкалах. Например, человек может жаловаться на сонливость днём. Если причина — слабая амплитуда 90-минутного ультрадианного цикла (плохая фрагментация сна), поможет улучшение структуры сна, а не светотерапия. Если причина — задержка фазы циркадианного ритма («сова», вынужденная вставать рано), поможет утренний свет и вечерний мелатонин. Если причина — сезонное ухудшение зимой, поможет светотерапия утром или использование dawn

simulator. А если депрессия усиливается каждые 30 дней, возможно, стоит проверить гормональный статус. В следующих главах мы ещё вернёмся к практической диагностике, а сейчас переходим к хронодиагностике как инструменту функциональной оценки.

ГЛАВА 5.

ХРОНОДИАГНОСТИКА: КАК ИЗМЕРИТЬ ВРЕМЯ ВНУТРИ НАС

Прежде чем лечить временем, нужно его измерить. Хронодиагностика — это совокупность методов, позволяющих оценить параметры биологических ритмов у конкретного человека: период, амплитуду, фазу, степень синхронизации между разными ритмами и с внешними цайтгеберами. Без такой оценки любые рекомендации («ложитесь раньше», «принимайте мелатонин», «делайте светотерапию») остаются гаданием. То, что помогает одной «сове», может навредить «жаворонку» с противоположным сдвигом фазы. Хронодиагностика даёт персонализированный ключ.

Золотым стандартом хронодиагностики у человека считается актиграфия в сочетании с дневником сна и оценкой биологических маркеров в идеальных условиях, приближенных к реальной жизни. Актиграф — это портативное устройство размером с наручные часы, которое регистрирует движения запястья с помощью трёхосевого акселерометра. Современные актиграфы помимо движений могут измерять освещённость, температуру кожи и даже время, проведённое в вер-

тикальном положении. Пациент носит актиграф на недоминантной руке от одной до четырёх недель, заполняя параллельно дневник сна: время отхода ко сну, время засыпания (субъективное), ночные пробуждения, время окончательно пробуждения, время подъёма с кровати. Специализированное программное обеспечение анализирует актиграфическую запись и с помощью алгоритмов (например, алгоритма Коула-Крипке) выделяет эпизоды сна и бодрствования, вычисляя общее время сна, его эффективность (процент времени в постели, проведённый во сне), латентность засыпания, количество и длительность ночных пробуждений.

На основе актиграфии за 7–14 дней можно получить три ключевых параметра циркадианного ритма. Фаза: среднее время середины сна (MSF — mid-sleep on free days), скорректированное на «накопленный долг сна» — это маркер внутреннего хронотипа. Формула расчёта MSFsc (скорректированная середина сна) была разработана в Мюнхенском университете Тилем Рённебергом и его коллегами. Если MSFsc приходится на 2–3 часа ночи, это нормальный промежуточный хронотип. Если позже 4 утра — «сова». Если раньше 1:30 ночи — «жаворонок». Амплитуда: выраженность ритма «активность-покой», оцениваемая как разница между максимальной и минимальной средней активностью. Низкая амплитуда (менее определённого порога) указывает на десинхронизацию или патологическую усталость. Стабильность:

степень, с которой паттерн день ото дня повторяется. Низкая стабильность характерна для нерегулярного режима сна-бодрствования, часто при деменции или психических расстройствах.

Актиграфия имеет ограничения. Она не измеряет фазы глубокого сна (N3) и REM-сон напрямую, поэтому для точной диагностики нарушений сна (например, апноэ, нарколепсии, парасомний) требуется полисомнография. Полисомнограмма включает электроэнцефалограмму, электроокулограмму, электромиограмму, пульсоксиметрию, запись дыхания и положение тела. Однако полисомнография проводится одну-две ночи в лаборатории и не даёт представления о долгосрочной стабильности циркадианного ритма в естественной среде. Поэтому для хронодиагностики рутинно используется сочетание: актиграфия для оценки ритма «активность-покой» в течение нескольких недель и полисомнография для детального анализа архитектуры сна при подозрении на органическое расстройство.

Для оценки циркадианных ритмов на молекулярном уровне существуют лабораторные методы. Самый старый и доступный — измерение мелатонина в слюне, плазме или моче. Поскольку мелатонин практически не вырабатывается днём, а его ночной пик чётко отражает фазу внутренних часов, определение времени начала ночного подъёма мелато-

нина (DLMO — dim light melatonin onset) является золотым стандартом для оценки циркадианной фазы. Для этого в условиях тусклого освещения (менее 30 люкс) каждые 30–60 минут в вечернее и ночное время берут пробы слюны. DLMO обычно происходит за 2–3 часа до обычного времени засыпания у здоровых людей. У «сов» DLMO сдвинут на более позднее время, у «жаворонков» — на более раннее. Измерение DLMO требует специальной лаборатории и трудоёмко, поэтому в клинической практике оно используется редко, в основном в научных исследованиях или для точной диагностики расстройств циркадианного ритма сна.

Более простым маркером является суточный профиль кортизола в слюне. Четыре измерения: сразу после пробуждения (обычно пик), через 30 минут после пробуждения (для расчёта реакции пробуждения кортизола), в полдень и вечером перед сном (минимум). Если вечерний кортизол не снижается (высокий уровень), это признак хронического стресса или нарушения обратной связи оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Атипичные суточные кривые кортизола (например, очень плоский утренний пик или слишком высокий вечерний уровень) коррелируют с депрессией, выгоранием, фибромиалгией и некоторыми десинхронозами. Однако кортизол чувствителен к стрессу и приёму глюкокортикоидов, поэтому интерпретировать его нужно осторожно.

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) — ещё один мощный неинвазивный метод косвенной оценки хронобиологического статуса. ВСР отражает колебания интервалов между ударами сердца, которые зависят от баланса симпатической и парасимпатической активности. Анализ ВСР с 24-часовой записью ЭКГ (холтеровское мониторирование) позволяет выделить несколько частотных компонентов. Высокочастотный компонент (HF, 0,15–0,4 Гц) отражает парасимпатический тонус и дыхательную аритмию; он имеет чёткий циркадианный ритм с максимумом ночью. Низкочастотный компонент (LF, 0,04–0,15 Гц) отражает смешанный симпато-парасимпатический баланс и также колеблется. Отношение LF/HF является маркером симпато-вагального баланса, который повышается днём и снижается ночью. При десинхронозах (например, после трансатлантического перелёта) нормальные циркадианные профили ВСР сглаживаются, а восстановление нормального ритма ВСР коррелирует с субъективным улучшением. Кроме того, ВСР используется для оценки ультрадианных ритмов: медленные колебания ВСР с периодом около 90 минут соответствуют 90-минутному циклу активности мозга и поведения.

В клинической практике хронодиагностика применяется в нескольких контекстах. Расстройства циркадианного ритма сна (Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders, CRSWD) — это отдельная категория в международной классификации

расстройств сна. К ним относятся: синдром задержки фазы сна (DSPS) — «сова», неспособная заснуть раньше 2–4 часов ночи и просыпающаяся поздно; синдром опережения фазы сна (ASPS) — «жаворонок», который засыпает в 7–9 вечера и просыпается в 3–5 утра; нерегулярный паттерн сна-бодрствования (ISWR) — хаотичные эпизоды сна и бодрствования в течение 24 часов; не 24-часовой синдром сна-бодрствования (Non-24) — свободнотекущий ритм с периодом более 24 часов, часто у слепых людей; расстройство, связанное со сменной работой (SWSD) — хронический десинхронизм при работе в ночное время или с ранними утренними сменами. Для диагностики каждого из этих состояний требуется актиграфия не менее 7 дней, а в идеале 14 дней, плюс дневник сна, плюс исключение других медицинских и психических причин.

Второе важное применение — предоперационная оценка. Известно, что у пациентов с низкой амплитудой циркадианного ритма или с его фазовым сдвигом (например, у хронических «сов») послеоперационные осложнения, включая инфекции и заживление ран, встречаются чаще. Измерение актиграфией за 5–7 дней до плановой операции позволяет выявить группу риска и назначить предоперационную хронотерапию (стабилизацию режима сна, светотерапию). Третье применение — психиатрия. При биполярном аффективном расстройстве маниакальные фазы часто сопровождаются

ся укорочением периода циркадианного ритма и снижением амплитуды, а депрессивные фазы — сдвигом фазы (обычно задержкой). Мониторинг актиграфии помогает предсказать смену фазы и скорректировать терапию. При сезонном аффективном расстройстве осенью-зимой актиграфия часто показывает задержку фазы (люди спят дольше утром), что служит основанием для утренней светотерапии.

Наконец, хронодиагностика незаменима при коррекции джетлага — как при трансконтинентальных перелётах, так и при хроническом социальном джетлаге (разнице между режимом сна в рабочие и выходные дни). Формулы для коррекции джетлага основаны на знании индивидуального хронотипа, направления перелёта и количества часовых поясов. Мы вернёмся к ним в главе 23, а здесь лишь отметим, что без предварительной оценки фазы циркадианного ритма (хотя бы опросником) выбор времени приёма мелатонина и экспозиции к свету может быть ошибочным.

Для первичной скрининговой оценки хронотипа разработаны опросники. Самый известный — Мюнхенский опросник хронотипа (MCTQ), созданный Тилем Рёнкебергом. Он состоит из вопросов о времени сна в рабочие и свободные дни, о времени пробуждения без будильника, об использовании искусственного света. Алгоритм вычисляет скорректированную середину сна (MSFsc). Существуют также краткие

шкалы, например, сокращённый утренне-вечерний опросник (rMEQ), состоящий из 5 вопросов, который можно заполнить за минуту. Эти опросники не заменяют актиграфию, но позволяют быстро отнести человека к одному из хронотипов с приемлемой точностью для большинства практических рекомендаций.

Важное методологическое замечание: хронодиагностика всегда требует учёта возраста, пола и медикаментов. У детей до пубертата хронотип сильно сдвинут в сторону утреннего, у подростков — максимально поздний, у пожилых — снова ранний. Женщины в среднем имеют несколько более раннюю фазу, чем мужчины, особенно после пубертата и до менопаузы, но эти различия невелики. Некоторые лекарства изменяют актиграфические паттерны: бензодиазепины увеличивают общее время сна, антидепрессанты (например, флуоксетин) могут подавлять REM-сон, стимуляторы (амфетамины, кофеин в высоких дозах) снижают эффективность сна и увеличивают ночные пробуждения. Поэтому при интерпретации актиграфии у пациента, принимающего психотропные препараты, необходимо учитывать их фармакологическое действие.

Таким образом, хронодиагностика — это мост между фундаментальной наукой о биоритмах и клинической практикой. Она позволяет не просто констатировать наличие де-

синхрониза, но и количественно описать его природу: сдвинута фаза, снижена амплитуда, нарушена стабильность, есть рассогласование между разными ритмами. Исходя из этого, врач или сам пациент (с помощью портативных устройств) может выбрать наиболее эффективную стратегию коррекции. В последующих главах, когда мы перейдём к светотерапии, мелатонину, хронофармакологии и другим методам, мы будем регулярно обращаться к параметрам, полученным в ходе хронодиагностики. Без них лечение временем превращается в слепой поиск. С ними — становится точным, как подбор очков по рецепту.

Теперь, когда мы знаем, как измерять биологическое время, мы готовы перейти от внутреннего хронома человека к внешним — к солнечным, лунным и геомагнитным ритмам, которые служат для него главными синхронизаторами. Об этом — в следующем разделе.

ГЛАВА 6. СВЕТ КАК ПЕРВИЧНЫЙ ЦАЙТГЕБЕР (немецкое Zeitgeber — «дающий время»)

Среди всех внешних сигналов, которые синхронизируют наши внутренние часы, свет занимает абсолютно доминирующее положение. Он единственный способен напрямую менять фазу супрахиазматического ядра через специальный путь от сетчатки. Без света циркадианная система переходит в режим свободного бега с периодом около 24,2 часа, и даже температура, питание и социальные контакты не могут полностью заменить световой сигнал. Но чтобы понять, как именно свет действует как лекарство или как яд для наших ритмов, нужно разобраться в физиологии световой синхронизации.

Путь света к часам начинается в сетчатке глаза. До недавнего времени считалось, что только палочки и колбочки, отвечающие за зрение, передают информацию о свете в мозг. Однако в конце 1990-х годов была открыта третья популяция фоторецепторов: ганглиозные клетки сетчатки, экспрес-

сирующие фотопигмент меланопсин. Эти клетки составляют лишь один-два процента от всех ганглиозных клеток сетчатки, но их роль в циркадианной системе оказалась решающей. Меланопсиновые клетки не участвуют в формировании зрительного образа, они лишь детектируют общую интенсивность света в синей части спектра, с максимумом чувствительности около 480 нанометров. Аксоны этих клеток собираются в ретиногипоталамический тракт и идут напрямую к супрахиазматическому ядру. Именно этот путь — главный вход для света в биологические часы. Интересно, что даже у полностью слепых людей с отсутствующими палочками и колбочками, если сохранены меланопсиновые клетки, может сохраняться циркадианная реакция на яркий свет. Но у большинства слепых с разрушением всей сетчатки или зрительного нерва циркадианная система становится полностью свободнотекущей, что часто приводит к синдрому не-24-часового сна-бодрствования.

Попадая в нейроны супрахиазматического ядра, световой сигнал запускает каскад молекулярных событий. Глутамат, выделяющийся из окончаний ретиногипоталамического тракта, активирует NMDA-рецепторы на поверхности нейронов СХЯ, что вызывает вход ионов кальция. Кальций через цепочку киназ приводит к фосфорилированию и быстрой деградации белка CRY. Это, в свою очередь, снимает ингибирование комплекса CLOCK-BMAL1, и транскрипция

генов Period и Cryptochrome возобновляется. В зависимости от того, в какой момент циркадианного цикла пришёл световой сигнал, конечный эффект будет разным: либо задержка фазы, либо её опережение, либо отсутствие эффекта. Кривая фазового ответа (Phase Response Curve, PRC) для света у человека хорошо изучена. Если короткий импульс яркого света (например, 5000 люкс в течение 30 минут) подаётся в начале субъективной ночи (то есть за несколько часов до обычного времени отхода ко сну), это вызывает задержку фазы: человек заснёт позже и проснётся позже. Если свет подаётся в конце субъективной ночи (за несколько часов до обычного пробуждения), это вызывает опережение фазы: человек заснёт раньше и проснётся раньше. Если свет подаётся днём, в середине субъективного дня, он практически не меняет фазу. Промежуток между примерно 3 часами ночи и 6 часами утра (в зависимости от хронотипа) — это «мёртвая зона», где свет неэффективен. Существует также «максимальная зона» для задержки фазы около 9–10 вечера и для опережения фазы около 4–5 утра.

Форма и амплитуда кривой фазового ответа зависят от интенсивности, длительности и спектрального состава света. Чем ярче свет, тем больше сдвиг, но существует насыщение: при интенсивности выше 1000 люкс дальнейшее увеличение даёт незначительный эффект (для сравнения, яркий солнечный свет на улице в полдень — около 100 000 люкс, обычное

офисное освещение — 300–500 люкс, экран смартфона на максимальной яркости — около 50–100 люкс на расстоянии 30 см). Синий свет (480 нм) примерно в 10 раз эффективнее красного для сдвига фазы, что объясняется спектром поглощения меланопсина. Однако при очень длительной экспозиции (часы) даже тусклый свет может вызвать сдвиг. Например, обычное комнатное освещение 100 люкс в течение 2–3 часов вечером способно задержать фазу на 30–60 минут. Это одна из причин, почему использование смартфонов, планшетов и телевизоров перед сном реально сдвигает циркадианный ритм, особенно у детей и подростков, чьи хрусталики более прозрачны для синего света.

Клинически свет используется как терапевтический инструмент с двумя основными целями: сдвиг фазы при расстройствах циркадианного ритма и компенсация дефицита света при сезонном аффективном расстройстве. Для сдвига фазы у «сов» (синдром задержки фазы сна) применяется утренняя светотерапия: пациент ежедневно в течение 30–60 минут сразу после запланированного пробуждения подвергается воздействию яркого света (обычно 2500–10000 люкс) от специальной лампы, излучающей белый свет с достаточным спектром синего. Постепенно фаза сдвигается на более раннее время, и засыпание становится легче. Для «жаворонков» с синдромом опережения фазы, наоборот, используется вечерняя светотерапия: яркий свет в вечерние часы сдвига-

ет фазу на более позднее время, позволяя дольше бодрствовать. Однако большинство пожилых людей с опережением фазы легче поддаются лечению вечерним светом, но на практике чаще используют утреннюю светотерапию для закрепления раннего пробуждения, если это не вызывает дискомфорта.

При сезонном аффективном расстройстве (САР), которое проявляется осенне-зимней депрессией, классическая гипотеза связывает его с задержкой фазы циркадианного ритма из-за недостатка утреннего света. Поэтому утренняя светотерапия является стандартным лечением: 30 минут при 10000 люкс сразу после пробуждения, начиная с ранней осени до весны. Исследования показывают эффективность, сравнимую с антидепрессантами, с меньшим количеством побочных эффектов. Альтернативой является имитация рассвета (dawn simulation): лампа, которая постепенно увеличивает яркость от 0 до 300 люкс за 30–90 минут до запланированного пробуждения. Этот метод мягче и предпочтителен для людей с тревожностью.

Для коррекции джетлага также используется свет. Если вы летите на запад (например, из Москвы в Нью-Йорк, сдвиг -8 часов), вам нужно задержать фазу ваших часов, чтобы адаптироваться к более позднему заходу солнца. Это достигается воздействием яркого света в первой половине вечера по ме-

сту назначения и избеганием утреннего света. Если вы летите на восток (из Нью-Йорка в Москву, сдвиг +8 часов), вам нужно опередить фазу, что требует утреннего света по месту прибытия и избегания вечернего. Существуют специальные приложения и калькуляторы, которые на основе хронотипа, направления и количества часовых поясов выдают график светотерапии и приёма мелатонина.

Однако свет может быть не только лекарством, но и фактором риска. Хроническое воздействие яркого света в ночное время — это бич индустриального общества. Ночная сменная работа, освещённые улицы, экраны в спальне — всё это подавляет выработку мелатонина и сдвигает фазу. Эпидемиологические исследования связывают ночное освещение с повышенным риском рака молочной железы и простаты, ожирения, диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний. Международное агентство по изучению рака классифицировало сменную работу с нарушением циркадианного ритма как вероятный канцероген (группа 2A). Механизм включает подавление мелатонина, который обладает антиоксидантными и противоопухолевыми свойствами, а также дерегуляцию генов-супрессоров опухолей, находящихся под контролем часов.

Что делать для гигиены света? Главные принципы: максимум яркого естественного света днём (хотя бы 30 минут

на улице, желательно утром), особенно в зимние месяцы; минимум синего света за 1–2 часа до сна (использовать режим «тёплый свет» на экранах, установить красные лампы в прихожей и туалете, читать книги с бумаги); полная темнота во время сна (плотные шторы, маска для сна). Для людей, работающих в ночную смену, стратегии более сложные: использовать яркий свет во время рабочей смены, чтобы сдвинуть фазу, и надевать светоблокирующие очки по дороге домой утром, чтобы избежать нежелательного сдвига в противоположную сторону. Некоторые компании устанавливают в офисах освещение с регулируемым спектром: голубоватое, яркое утром для бодрости и тёплое, приглушённое к вечеру.

Светотерапия и световая гигиена требуют осторожности. Свет может вызывать побочные эффекты: головную боль, напряжение глаз, манию у биполярных пациентов (если светотерапия проводится в маниакальной фазе). При заболеваниях сетчатки, таких как макулодистрофия или диабетическая ретинопатия, перед началом светотерапии необходима консультация офтальмолога. Рекомендуется использовать только лампы, излучающие видимый белый свет с отфильтрованным УФ.

В заключение: свет — это не просто условие зрения, а мощнейший сигнал, который калибрует наши часы каждое утро. Понимание его действия позволяет нам не только ле-

чить расстройства ритма, но и предотвращать хронические заболевания, связанные с десинхронозом. В следующей главе мы перейдём от света к другому космическому синхронизатору, который действует в более долгосрочных масштабах, — к 11-летнему циклу солнечной активности и его влиянию на здоровье. Но прежде чем туда отправиться, проверьте собственное утро: видите ли вы солнечный свет в первые 30 минут после пробуждения? Если нет, это первый шаг к десинхронозу, но который можно исправить без лекарств.

ГЛАВА 7. СОЛНЕЧНАЯ АКТИВНОСТЬ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Если свет задаёт суточную синхронизацию, то Солнце в более широком смысле управляет циклами от года до десятилетий. Однако есть ещё один феномен, который долгое время оставался на периферии науки, но сегодня привлекает всё большее внимание, — это связь между циклами солнечной активности и массовыми заболеваниями, психическими эпидемиями и даже социальными потрясениями. Родоначальником этого направления был русский учёный Александр Леонидович Чижевский, чьё имя сегодня известно далеко за пределами его родины, но чьи идеи до сих пор вызывают споры.

Чижевский, живший с 1897 по 1964 год, был биофизиком, поэтом и философом. В 1920–1930-е годы он предпринял гигантский статистический анализ, собрав данные о 11-летних циклах солнечных пятен (циклы Швабе-Вольфа) и сопоставив их с эпидемиями чумы, холеры, гриппа, а также с войнами, революциями и другими социальными волнениями за несколько столетий. В своей книге «Земное эхо солнечных

бурь» он утверждал, что периоды максимальной солнечной активности совпадают с обострением массовых заболеваний и социальными кризисами. По его данным, эпидемии холеры в России в XIX веке следовали за пиками солнечных пятен с опозданием в 1–2 года, а за эпидемиями чумы в средневековой Европе — с опозданием в 3–4 года. Чижевский объяснял это тем, что ионизирующее излучение Солнца во время вспышек может вызывать мутации микроорганизмов, повышая их вирулентность, а также влиять на нейроэндокринную регуляцию человека, делая его более уязвимым к инфекциям.

Сегодня многие выводы Чижевского рассматриваются как спорные, а его методы критикуются за недостаточную статистическую строгость. Однако ряд современных исследований, выполненных с применением более совершенных методов, подтверждают наличие корреляций между солнечной активностью и здоровьем человека, по крайней мере на уровне сердечно-сосудистых заболеваний, нейропсихиатрических обострений и некоторых инфекций. Метаанализ данных Чижевского, проведённый в 2012 году с использованием современных методов нелинейного косинер-анализа, выявил наличие географически избирательного набора циклов в эпидемиологии инфекций: холера, дифтерия и круп демонстрировали 11-летние циклы, зеркально отражающие солнечные пятна, но эти циклы проявлялись не во всех регио-

нах одинаково, а в зависимости от геомагнитной широты и других геофизических факторов. То есть связь есть, но она сложна и опосредована локальными условиями.

Наиболее убедительные данные накоплены по сердечно-сосудистой системе. В периоды геомагнитных возмущений (магнитных бурь) частота инфарктов миокарда возрастает в среднем на 12%, а инсультов — на 7%, согласно анализу, охватившему 6 миллионов историй болезни и 80 тысяч случаев инфарктов. В регионах Крайнего Севера, где воздействие геомагнитных возмущений особенно выражено, разница ещё более драматична: в Якутске в периоды спокойной геомагнитной активности и отсутствия магнитных бурь (что составляет в среднем 186 дней в году) число инфарктов в 2,9 раза и мозговых инсультов в 3,3 раза меньше, чем в дни геомагнитной возмущённости. За этими цифрами стоит не только повышение сосудистого тонуса, но и изменение реологических свойств крови: повышается агрегация тромбоцитов, растёт вязкость крови, снижается вариабельность сердечного ритма — то есть способность сердца адаптироваться к нагрузкам.

Магнитные бури возникают не сами по себе, а являются следствием выбросов корональной массы Солнца. Когда на Солнце происходит вспышка, поток заряженных частиц (солнечный ветер) достигает Земли через 40–50 часов и вза-

имодействует с магнитосферой, вызывая её возмущение. В магнитосфере Земли энергия солнечного ветра трансформируется в электромагнитные колебания низких и сверхнизких частот — от 0,01 до 10 Гц. Эти частоты, что примечательно, совпадают с частотами работы сердечно-сосудистой и нервной систем: альфа-ритм мозга (8–12 Гц), ритм дыхания (0,15–0,4 Гц), пульсация артериального давления (0,1–0,4 Гц). Возможно, именно резонансные явления — когда внешнее переменное поле совпадает по частоте с внутренними физиологическими ритмами — усиливают воздействие магнитных бурь на организм.

Каковы механизмы этого воздействия? Они до конца не выяснены, что служит предметом критики со стороны скептиков. Однако есть несколько правдоподобных гипотез. Первая — влияние на эпифиз (шишковидную железу). Эпифиз — это центральный регулятор циркадианных ритмов через выработку мелатонина. Переменные магнитные поля сверхнизкой частоты способны изменять активность эпифиза, снижая продукцию мелатонина. Дефицит мелатонина, в свою очередь, ухудшает сон, повышает уровень кортизола, снижает антиоксидантную защиту и увеличивает риск сердечно-сосудистых событий. Вторая гипотеза — влияние на вегетативную нервную систему. Магнитные бури вызывают сдвиг баланса в сторону симпатического отдела, который отвечает за стрессовую реакцию, повышение давления и частоты

ты сердечных сокращений. Третья гипотеза — прямое воздействие на кровь: магнитные поля могут влиять на ориентацию эритроцитов в потоке, изменяя вязкость крови и её текучесть. Четвертая, более экзотическая, — влияние на ионные каналы клеточных мембран: даже слабые магнитные поля способны изменять конформацию некоторых белков-рецепторов, особенно в тех случаях, когда в их состав входят парамагнитные ионы (например, железа).

Не все люди одинаково чувствительны к геомагнитным возмущениям. Метеозависимость — это реальное явление, но оно неразрывно связано с функциональным состоянием вегетативной нервной системы. Люди с лабильной психикой, вегетососудистой дистонией, артериальной гипертензией, пожилые люди, пациенты, перенёсшие инфаркт или инсульт, — наиболее уязвимы. Однако исследования на здоровых добровольцах, включая длительное мониторирование сердечного ритма, также показывают, что даже у них во время геомагнитных бурь происходят изменения variability сердечного ритма, хотя они могут не ощущаться субъективно. С возрастом продукция мелатонина снижается, и чувствительность к магнитным бурям, по-видимому, возрастает.

Что делать человеку, который замечает ухудшение самочувствия в дни магнитных бурь? Необходимо опираться на

те же принципы, которые мы обсуждали в предыдущих главах: стабилизация циркадианного ритма. Регулярный сон и бодрствование, светотерапия утром, ограничение синего света вечером, физическая активность в первой половине дня, избегание переедания и алкоголя — всё это повышает устойчивость организма к любым стрессорам, включая геомагнитные. В дни прогнозируемых бурь можно рекомендовать лёгкие седативные средства растительного происхождения, контроль артериального давления, отказ от интенсивных физических нагрузок. Однако нет убедительных доказательств эффективности «магнитных браслетов» или других пассивных устройств для защиты от геомагнитных бурь; лучшее лекарство — это здоровый образ жизни и стабильный хронобиологический режим.

Здесь следует отметить, что отношение к работам Чижевского в современной науке остаётся двойственным. С одной стороны, его идеи о влиянии космических факторов на биосферу стимулировали развитие гелиобиологии и космической медицины. С другой стороны, прямолинейное отождествление социальных катастроф с солнечными циклами сегодня не принимается; влияние опосредовано множеством экономических, политических и социокультурных факторов. Гелиобиология как направление существует и развивается: исследуются влияния солнечной активности на демографические показатели, заболеваемость, психические рас-

стройства, но с гораздо более строгими статистическими методами, чем во времена Чижевского. В Азербайджане, например, было проведено исследование влияния солнечной активности на данные рождаемости, заболеваемости и смертности за 1930–2000 годы: обнаружена синхронность этих показателей с 11-летним солнечным циклом (кривой Вольфа). Однако такие исследования всегда сталкиваются с возражением: корреляция не есть причинность, и наблюдаемые циклы могут быть объяснены другими факторами.

Более того, сама природа 11-летнего цикла солнечных пятен не является строго периодической: продолжительность циклов варьируется от 8 до 15 лет, а амплитуда пятнообразования меняется в разы. Связывать с таким нерегулярным процессом строго периодические биологические ритмы проблематично. Тем не менее, даже если прямая причинно-следственная связь не доказана, статистические ассоциации между геомагнитными бурями и сердечно-сосудистыми катастрофами слишком сильны, чтобы их игнорировать. Они могут служить основой для систем предупреждения: оповещать пациентов группы риска о приближении магнитной бури за сутки, чтобы они могли скорректировать дозу лекарств или снизить нагрузку.

В следующей главе мы обратимся к другому космическому телу, чьё влияние на человека обсуждается тысячелетия-

ми, но до сих пор остаётся предметом острых споров, — к Луне. Влияют ли её фазы на сон, настроение, менструальный цикл и психические заболевания? Научные данные на этот счёт противоречивы, и разобраться в них — задача следующей главы.

ГЛАВА 8. ЛУННЫЕ РИТМЫ: НАУКА ПРОТИВ МИФОВ

Луна — самый заметный объект ночного неба, и её фазы с древности связывали с приливами, плодородием, безумием и здоровьем. Само слово «лунатик» происходит от латинского luna — Луна, а вера в то, что полнолуние обостряет психические расстройства, жива и сегодня, не только в народной культуре, но и среди некоторых практикующих врачей. Однако систематический научный анализ лунных влияний на человека даёт противоречивые результаты. Одни исследования находят чёткие корреляции, другие — их полное отсутствие. В этой главе мы разберём наиболее качественные данные по влиянию Луны на сон, настроение, гормональную регуляцию и менструальный цикл, отделяя воспроизводимые факты от статистических артефактов.

Начнём со сна. Самые убедительные данные о влиянии лунных фаз на сон человека были получены в 2013 году группой Кристиана Кайохена из Базельского университета. Они провели строго контролируемое исследование в лабораторных условиях, где 33 добровольца (17 женщин и 16 мужчин в возрасте от 20 до 74 лет) спали в звукоизолирован-

ных комнатах с контролируемой температурой и освещённостью, не зная о лунной гипотезе. Оказалось, что в дни, близкие к полнолунию, даже при полном отсутствии лунного света в комнате (поскольку комнаты были полностью затемнены) у испытуемых наблюдалось: на 5 минут увеличение времени засыпания (латентность сна), на 20 минут уменьшение общей продолжительности сна, снижение дельта-активности (показателя глубины сна) на 30%, снижение уровня мелатонина в плазме, а также субъективная оценка качества сна была значительно хуже. Электроэнцефалограмма показывала, что испытуемые дольше находились в поверхностном сне (стадии N1 и N2) и меньше — в глубоком медленноволновом сне. Интересно, что эти изменения были одинаково выражены у мужчин и женщин, а также у всех возрастных групп. Участники исследования не знали, какая сейчас лунная фаза, и исследователи не подсказывали им. Кайохен предположил, что у человека сохранился внутренний «лунный детектор», возможно, связанный с эндогенным околомесячным (циркалунарным) ритмом, который не зависит от внешнего света.

Однако вскоре после публикации развернулась дискуссия. Критики указали на небольшой размер выборки и возможные неучтённые факторы. В 2014 году в журнале *Current Biology* вышла статья Клода Грона и его коллег, которые проанализировали записи сна 366 детей из 12 стран и не нашли

никакой связи между фазами Луны и параметрами сна. Ещё одно крупное исследование, использовавшее актиграфические данные 2125 подростков за 2,5 года, также не выявило значимого влияния полнолуния на продолжительность и качество сна. В 2016 году команда Кайохена опубликовала ещё одну работу, подтвердившую первоначальные результаты на выборке из 60 человек, но добавив, что эффект наиболее выражен у людей, живущих в среде с низким уровнем искусственного освещения, и ослабевает в городах с ярким ночным светом. То есть лунный эффект может «маскироваться» световым загрязнением. Метаанализ 2021 года, объединивший данные 15 исследований (всего более 20 000 ночей сна), показал, что эффект лунных фаз на сон статистически значим, но очень мал: в полнолуние время засыпания увеличивается в среднем на 3 минуты, общая продолжительность сна сокращается на 5 минут, а доля глубокого сна снижается на 2%. Эти цифры клинически незначимы для здорового человека, но могут быть важны для людей с уже нарушенным сном или пожилых. Таким образом, можно сказать: лунный эффект на сон существует, но он невелик, и его трудно обнаружить без больших выборок и строгого контроля.

Перейдём к психическим расстройствам. Вера в то, что полнолуние обостряет безумие, восходит к античности; Плиний Старший и Аристотель писали о влиянии Луны на мозг. Систематические исследования начались в 1970-х годах.

Ранние работы часто показывали увеличение числа обращений в психиатрические отделения в полнолуние. Но более поздние, методологически строгие исследования, как правило, не подтверждают этой связи. Наиболее авторитетный метаанализ 2012 года, охвативший 37 исследований с общим числом испытуемых более 100 000, не обнаружил значимой ассоциации между полнолунием и уровнем агрессии, возбуждения или госпитализаций в психиатрические клиники. Однако авторы отметили, что при анализе отдельных подгрупп (например, пациенты с деменцией, у которых часто наблюдается ухудшение поведения в вечернее время — феномен «заката» [sundowning]) лунные фазы могут незначительно влиять на тяжесть симптомов. Также есть данные об увеличении числа звонков на телефоны доверия в полнолуние и о более частых возбуждениях у пациентов с биполярным аффективным расстройством, но эти данные не воспроизводятся последовательно. Возможно, культурные ожидания (как пациентов, так и персонала) создают самореализующееся пророчество: если все верят, что в полнолуние будет тяжело, то ведут себя соответствующе.

Что касается настроения у здоровых людей, то некоторые исследования сообщают о небольшом ухудшении настроения и повышенной тревожности в дни новолуния, а не полнолуния. Другие находят пик негативного аффекта в первой четверти. Но систематического паттерна нет. Похоже, что на

большинство людей лунные фазы не оказывают заметного эмоционального эффекта.

Самая древняя и устойчивая гипотеза — связь менструального цикла с лунным циклом. Средняя продолжительность менструального цикла у женщин составляет 28 дней, что близко к синодическому месяцу (29,53 дня). Эта близость породила предположение, что менструация когда-то в эволюции синхронизировалась с Луной. Исследования на современных женщинах дают противоречивые результаты. Крупное исследование 2016 года, в котором участвовали 1,5 миллиона женщин из США и Китая с использованием данных приложения для отслеживания цикла, показало, что у значительной доли женщин (около 30%) начало менструации не связано с лунной фазой. Однако у женщин с длиной цикла 29,5 дней (что составляет около 10% от всех) наблюдалась некоторая синхронизация с новолунием или полнолунием, особенно в возрасте 20–30 лет. Авторы предположили, что у наших предков, живших без искусственного освещения, лунный свет мог влиять на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось через меланопсиновую систему. Сегодня искусственное освещение разрушает эту связь, но у части женщин с очень регулярным циклом остатки синхронизации сохраняются. Другая гипотеза: обратная причинность — не Луна влияет на менструацию, а менструация влияет на восприятие Луны (например, у женщин в предменструальном

синдроме может меняться настроение, и они склонны больше внимания уделять лунному дискурсу). Доказать направленность трудно.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.