

ФИЗИОЛОГИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ

**ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ
СЕЗОННЫХ КОЛЕБАНИЙ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ
И ГЕОМАГНИТНОЙ АКТИВНОСТИ**

© Н. В. Кузьменко,^{1,2} Н. С. Рубанова,^{1,2} М. Г. Плисс,^{1,2}
В. А. Цырлин^{1—3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: kuzmenko@niiekf.ru

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы — в стандартных лабораторных условиях у крыс проанализировать связь между сезонными колебаниями атмосферного давления и геомагнитного поля и параметрами гемодинамики, а также компонентами спектра вариабельности сердечного ритма. Исследования проводились на самцах линии Вистар одного возраста и принадлежащих к одной популяции. Осенью, зимой, весной и летом регистрировались систолическое артериальное давление (САД) и межсистоличный интервал (МСИ). Проводился анализ спектра вариабельности МСИ, рассчитывались низкочастотный компонент (НЧ), высокочастотный компонент (ВЧ), а также соотношение НЧ/ВЧ. Был проведен статистический анализ сезонных колебаний атмосферного давления и геомагнитного поля за 20 лет для Санкт-Петербурга.

Было зарегистрировано падение САД летом, увеличение НЧ/ВЧ компонента спектра вариабельности МСИ зимой, а также уменьшение ВЧ компонента весной. Выявлена четкая сезонная динамика вариабельности атмосферного давления. Установлено снижение геомагнитной активности зимой. Показано, что отклонение атмосферного давления от 755—756 мм рт. ст. как в сторону повышения, так и в сторону понижения способствует подъему артериального давления. Обнаружена прямая взаимосвязь между уровнем САД и Ар-индексом геомагнитной активности.

Сделан вывод, что сезонная динамика вариабельности атмосферного давления и геомагнитной активности могут вызывать сезонные изменения в функционировании сердечно-сосудистой системы крыс, содержащихся в стандартных лабораторных условиях.

Ключевые слова: атмосферное давление, индекс геомагнитной активности, сезон, артериальное давление, вариабельность сердечного ритма.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 4. С. 477—492. 2018

N. V. Kuzmenko,^{1,2} N. S. Rubanova,^{1,2} M. G. Pliss,^{1,2} V. A. Tsyrlin.^{1—3} FUNCTIONING OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF LABORATORY RATS UNDER CONDITIONS OF SEASONAL FLUCTUATIONS IN ATMOSPHERIC PRESSURE AND GEOMAGNETIC AC-

TIVITY. ¹ Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, e-mail: kuzmenko@niiekf.ru; ² First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia; ³ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

The aim of this work was analysis the relationship between seasonal fluctuations of atmospheric pressure and geomagnetic field and the hemodynamics parameters, and also spectrum components of heart rate variability in rats in standard laboratory conditions. Studies were conducted in Wistar male rats of the same age and belonging to the same population. Fall, winter, spring and summer systolic blood pressure (SBP) and beat-to-beat interval (RR) were registered, using tail-cuff method. Analysis of the spectrum of RR variability was conducted. Low frequency component (LF), high frequency (HF) and the ratio of the LF/HF components were calculated. Statistical analysis of atmospheric pressure, and geomagnetic field for 20 years for St. Petersburg was carried out.

A decrease SBP in summer, increase LF/HF component spectrum of RR variability in winter and reducing HF component in the spring were registered. Clear seasonal dynamics of variability of atmospheric pressure was identified. A decrease of geomagnetic activity in winter has been established. It is shown, that the atmospheric pressure deviation from 755—756 mm Hg both upward and downward contributes to a rise of blood pressure. A direct relationship between the level of the SBP and the Ap index of geomagnetic activity was discovered.

It was concluded, that seasonal dynamics of variability of atmospheric pressure and geomagnetic activity can cause the seasonal variations in the functioning of the cardiovascular system in rats, contained in standard laboratory conditions.

Key words: atmospheric pressure, index of geomagnetic activity, season, blood pressure, heart rate variability.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 4. P. 477—492. 2018

Связь между временем года и состоянием сердечно-сосудистой системы является предметом изучения многих исследований. Большинство публикаций сообщает о зимнем повышении уровня артериального давления у людей [44]. Установлено, что снижение температуры воздуха на 1 °С вызывает подъем систолического артериального давления на 0.43 мм рт. ст. и диастолического — на 0.29 мм рт. ст. [31]. При этом известны «летние падения» уровня артериального давления [23]. Данная сезонная динамика величины артериального давления наблюдается как у нормотензивных, так и гипертензивных субъектов [23, 44]. Также в клинических исследованиях показано, что от лета к зиме повышается уровень холестерина, катехоламинов и альдостерона в плазме крови [21, 53]. Воздействие температуры воздуха на артериальное давление подтверждено и в экспериментах на животных [45].

Однако в условиях современного урбанизированного общества влияние на людей такого фактора, как температура воздуха на улице, минимизировано. Кроме того, сезонная динамика артериального давления наблюдается в областях как с очень мягкими зимами, например в Израиле [33], Греции [48], на юге Китая [55], так и в регионах с холодными зимами (в европейской части России [11, 12]). При этом в регионах с очень суровыми морозными зимами [г. Сургут (Россия) и г. Оулу (Финляндия)] пики обострений артериальной гипертензии смещены на осень и весну [8, 37].

В ряде исследований, где принималась во внимание не только температура воздуха, но и уровень атмосферного давления, было отмечено, что подъем артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией наблюдался либо в дни, когда атмосферное давление было выше 760 мм рт.ст., либо в дни, когда уровень атмосферного давления резко изменялся [8, 29]. Отдельные авторы связывают сезонную динамику обострения сердечно-сосудистых заболеваний непосредственно с сезонными колебаниями атмосферного давления [28]. Следует отметить, что такие метеорологические факторы, как темпе-

ратура воздуха и атмосферное давление, тесно связаны, и сезонная динамика температуры воздуха обычно обратно коррелирует с сезонной динамикой атмосферного давления [13]. Эта закономерность осложняется циклонической деятельностью, которая также может сопровождаться температурными колебаниями. Поэтому сложно установить, какой именно из метеорологических факторов (температура воздуха или атмосферное давление) вызывает изменения уровня артериального давления.

Существует гипотеза, что на функционирование организма оказывают влияние и сезонные флуктуации геомагнитного поля [35]. Показана зависимость между пиками обострений артериальной гипертензии осенью и весной и увеличением геомагнитного возмущения в эти сезоны [8].

Известно, что функционирование сердечно-сосудистой системы находится под контролем вегетативной нервной системы. К настоящему времени проведены отдельные исследования сезонной динамики компонентов спектра variability сердечного ритма, косвенно характеризующих симпатовагусный баланс в вегетативной регуляции работы сердца [14]. Однако результаты исследований сезонной динамики нейрогенной регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы на людях очень противоречивы [7, 34]. Напротив, эксперименты на животных показали четкие сезонные изменения в активности симпатической и парасимпатической нервной систем [1, 51]. Известно, что на variability сердечного ритма оказывают действие многочисленные эндогенные и экзогенные факторы [22]. Эксперименты с использованием линейных лабораторных животных, содержащихся в стандартных лабораторных условиях, минимизируют различные влияния на variability сердечного ритма, что позволяет получать более однонаправленные результаты.

Цель настоящей работы заключалась в анализе влияния сезонных колебаний атмосферного давления и геомагнитного поля на параметры гемодинамики и компоненты спектра variability сердечного ритма у крыс линии Вистар; при этом исключалось влияние колебаний температуры воздуха и длины светлого времени суток, поскольку работа проводилась в стандартных лабораторных условиях.

МЕТОДИКА

Общие условия проведения эксперимента. Условия проведения исследований были согласованы с Этическим комитетом медицинского центра им. В. А. Алмазова и было получено разрешение на их проведение (№ 77 от 21.06.2010). Исследования проводились в виварии центра им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург), географические координаты 59° 56' с. ш., 30° 18' в. д., 15 м над уровнем моря. Эксперименты были поставлены на 125 конвенциональных крысах-самцах линии Вистар в возрасте 3 месяца и массой 250—300 г. Все крысы, задействованные в данном исследовании, принадлежали к одной популяции животных, выведенных из одного племенного ядра.

Крысы содержались в стандартных лабораторных условиях (12 ч — день, 12 ч — ночь, t 20 °С) при свободном доступе к пище и воде.

Сезонные изменения параметров гемодинамики и компонентов спектра variability сердечного ритма исследовались на следующих группах животных: осенняя — сентябрь (22 крысы) и октябрь (14 крыс), зимняя — январь (32 крысы), весенняя — март (18 крыс) и апрель (20 крыс), летняя — июль (19 крыс).

Исследование сезонной динамики метеорологических и гелиофизических факторов. Для исследования сезонных изменений атмосферного давления были использованы данные, представленные на сайте <https://www.gismeteo.ru/diary/> [25]. На этом сайте выложены дневники погоды с 1997 г. по настоящее время. Дневник погоды за месяц содержит информацию обо всех днях месяца, для каждого дня зафиксированы утренние и вечерние метеорологические данные, в том числе атмосферное давление (в мм рт.ст.).

Обработка данных по атмосферному давлению проводилась согласно «Наставлению по Глобальной системе обработки данных и прогнозирования» Всемирной метеорологической организации [5]. Для Санкт-Петербурга за 20-летний период (с 1997 по 2016 г.) для каждого года помесечно (с января по декабрь) рассчитывались среднемесячная величина атмосферного давления (в мм рт.ст.), а также ее стандартное отклонение (в мм рт.ст.). По величине стандартного отклонения делался вывод о среднемесячной вариабельности атмосферного давления. Затем проводился анализ годовой динамики среднемесячных величин атмосферного давления, а также анализ годовой динамики среднемесячной вариабельности атмосферного давления за период с 1997 по 2016 г. и за период проведения эксперимента (2010—2012 гг.).

Для исследования сезонных флуктуаций геомагнитного поля с сайта Space weather prediction center ftp://ftp.swpc.noaa.gov/pub/indices/old_indices/ [47] были взяты значения планетарного Ар-индекса. Ар-индекс — ежедневный индекс геомагнитной активности, полученной как среднее число из 8 трехчасовых значений; измеряется в единицах напряженности магнитного поля в нТл и характеризует вариабельность магнитного поля Земли. За период 1997—2016 гг. и за период 2010—2012 гг. были рассчитаны среднемесячная величина и среднемесячный максимум планетарного Ар-индекса с анализом годовой динамики. По величине среднемесячного максимума Ар-индекса делался вывод о силе геомагнитных бурь для каждого месяца. Для определения частоты возникновения геомагнитных возмущений разной силы для каждого месяца рассчитывалось количество дней: с $A_p \geq 20$ нТл (общее количество геомагнитных бурь), с $A_p 20—49$ нТл, с $A_p 50—99$ нТл и с $A_p \geq 100$ нТл.

Измерение параметров гемодинамики. Регистрация параметров проводилась в одно и тоже время (с 10 до 15 ч. по московскому времени). Измерение параметров гемодинамики осуществлялось у бодрствующих интактных животных, зафиксированных в рестрейнере, с использованием компьютерной программы Chart на системе неинвазивного измерения кровяного давления (ADInstruments, Австралия), включающей контроллер ML125 NIBP, датчик пульса MLT125R и хвостовую манжетку для крыс. Частота опроса — 100 Гц, FFT-1024. Данная система позволяет регистрировать систолическое артериальное давление (САД) и межсистоличный интервал (МСИ) на хвосте крысы. При измерении параметров производилось 5—6 тестирований, затем вычислялось среднее арифметическое значение.

Одновременно с регистрацией параметров гемодинамики с помощью программы Chart (ADInstruments) проводился спектральный анализ вариабельности сердечного ритма. Для анализа брались короткие участки записи пульсаций продолжительностью 40 с. С помощью математических методов, принятых Североамериканским обществом электростимуляции и электрофизиологии, проводился расчет низкочастотного компонента спектра (НЧ) 0.15—0.8 Гц, используемого как маркер активности симпатической нервной системы, и высокочастотного компонента спектра (ВЧ) 0.8—2.5 Гц, характеризующего парасимпатическую активность [14]. По соотношению НЧ/ВЧ делался вывод о симпато-вагусном балансе в регуляции работы сердца.

Исследование влияния атмосферного давления и геомагнитной активности на параметры гемодинамики и компоненты variability сердечного ритма. Для определения эксклюзивного воздействия каждого метеорологического фактора был проведен корреляционный анализ: исследование взаимосвязи между среднесуточной величиной атмосферного давления, параметрами гемодинамики и компонентами спектра variability сердечного ритма проводилось при спокойном геомагнитном поле ($A_p \leq 12$ нТл), а исследования взаимосвязи между A_p -индексом геомагнитной активности и исследуемыми параметрами — в дни с уровнем атмосферного давления, близким к нормальному (750—762 мм рт. ст.).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica 6.0 и Excel 2010. Нормальность распределения выборок устанавливалась при помощи теста Колмогорова—Смирнова. В случае нормального распределения 2 независимые группы сравнивались с помощью t -теста Стьюдента для независимых выборок, результаты представлены в виде «среднее значение \pm стандартное отклонение». При распределении, отличном от нормального, две независимые группы сравнивались с помощью U -критерия Манна—Уитни; результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0.05$.

Статистическая обработка данных по атмосферному давлению проводилась согласно «Наставлению по Глобальной системе обработки данных и прогнозирования» Всемирной метеорологической организации [5]. Результаты исследований представлены в виде «среднее значение \pm стандартное отклонение».

Взаимосвязь между метеорологическими факторами и исследуемыми параметрами устанавливалась при помощи критерия ранговой корреляции Кендалла. Если зависимость была нелинейной, то она разделялась на участки с линейной зависимостью, которые затем анализировались с помощью метода Кендалла. Корреляция считалась статистически значимой при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование сезонных изменений атмосферного давления в Санкт-Петербурге за период 1997—2016 гг. выявило, что хотя средний уровень среднемесячного атмосферного давления остается достаточно стабильным в течение всего года (758—760 мм рт. ст.), среднемесячная variability атмосферного давления подвержена четким сезонным изменениям. Среднемесячная variability атмосферного давления уменьшается от зимы к лету и возрастает от лета к зиме. Наибольшая variability атмосферного давления наблюдается в октябре—марте с максимумом в январе, в апреле variability атмосферного давления резко падает, наименьшая variability наблюдается в мае—августе с годовым минимумом в июле (табл. 1). Сезонная динамика variability атмосферного давления стабильна, аномалии встречаются редко и не нарушают общую годовую тенденцию. В период проведения экспериментов (2010—2012 гг.) сезонная динамика variability атмосферного давления сохранялась. К тому же январь и февраль 2010—2012 гг. характеризовались среднемесячным уровнем атмосферного давления выше 760 мм рт. ст. (табл. 1).

Анализ сезонных флуктуаций геомагнитного поля в период 1997—2016 гг. выявил, что зимой наблюдалось снижение геомагнитной активности:

Таблица 1

Статистика сезонной динамики атмосферного давления за 20-летний период и за период проведения эксперимента для Санкт-Петербурга

Месяц	1997—2016 гг.		2010—2012 гг.	
	Среднемесячный уровень, мм рт. ст.	Среднемесячная вариабельность, мм рт. ст.	Среднемесячный уровень, мм рт. ст.	Среднемесячная вариабельность, мм рт. ст.
Январь	758.1 ± 5.6	10.0 ± 2.7***	762.9 ± 5.7	11.9 ± 4.9
Февраль	758.9 ± 5.0	9.1 ± 2.6***	763.3 ± 2.4	11.8 ± 3.8
Март	758.7 ± 3.8	9.1 ± 2.0***	758.2 ± 2.5	8.7 ± 1.4
Апрель	759.6 ± 2.8	6.1 ± 1.3	759.1 ± 2.9	6.7 ± 0.9
Май	759.7 ± 1.9	5.5 ± 1.5	761.1 ± 1.9	5.8 ± 0.6
Июнь	758.2 ± 1.6	4.9 ± 1.4 [#]	758.3 ± 1.5	4.3 ± 0.4
Июль	758.2 ± 2.6	4.3 ± 1.0 ^{##}	759.3 ± 1.5	3.6 ± 1.7
Август	759.0 ± 2.6	4.8 ± 0.9 ^{##}	759.6 ± 1.0	5.5 ± 0.7
Сентябрь	760.2 ± 2.5	6.7 ± 0.9	758.0 ± 2.6	6.3 ± 0.9
Октябрь	760.0 ± 4.8	8.5 ± 1.1***	759.0 ± 1.7	9.2 ± 1.4
Ноябрь	759.3 ± 4.4	8.6 ± 1.8***	759.0 ± 3.8	9.7 ± 1.3
Декабрь	758.0 ± 4.7	9.4 ± 2.0***	758.0 ± 6.5	8.5 ± 2.3

Примечание. Достоверность относительно мая, июня, июля, августа: ** $p < 0.01$. Достоверность относительно апреля, сентября: [#] $p < 0.05$, ^{##} $p < 0.01$. Результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение».

Таблица 2

Статистика сезонной динамики вариабельности геомагнитного поля за 20-летний период и за период проведения эксперимента

Месяц	1997—2016 гг. Ар-индекс, нТл		2010—2012 гг. Ар-индекс, нТл	
	Среднемесячная величина	Среднемесячный максимум	Среднемесячная величина	Среднемесячный максимум
Январь	6.0 (4.0, 11.0)	28.0 (18.0, 31.3)	4.0 (3.0, 5.0)	14.0 (12.5, 17.5)
Февраль	7.0 (4.0, 12.0)	26.5 (19.8, 35.0)	4.0 (3.0, 7.0)	21.0 (17.5, 21.0)
Март	8.0 (5.0, 13.0)	36.0 (24.3, 43.0)	5.0 (4.0, 10.0)	40.0 (24.5, 53.5)
Апрель	8.0 (5.0, 14.0)*	36.5 (26.0, 48.3)*	7.0 (5.0, 12.0)	35.0 (30.5, 42.0)
Май	8.0 (5.0, 13.0)	39.5 (24.0, 58.0) [#]	6.0 (4.0, 10.0)	39.0 (31.5; 39.5)
Июнь	8.0 (5.0, 13.0)*	31.0 (20.0, 48.0)	7.0 (5.0, 11.8)	27.0 (23.0, 33.0)
Июль	8.0 (5.0, 13.0)*	24.5 (22.5, 39.8)	8.0 (5.0, 12.0)	19.0 (19.0, 39.5)
Август	9.0 (5.0, 14.0)*	33.5 (23.0, 50.0)	7.0 (4.0, 10.0)	42.0 (29.0, 45.5)
Сентябрь	8.0 (5.0, 14.0)*	40.0 (25.5, 52.3)* [§]	6.0 (4.0, 9.0)	32.0 (22.5, 49.5)
Октябрь	8.0 (4.0, 14.0)	40.0 (25.8, 61.5)* [§]	4.0 (3.0, 7.0)	26.0 (24.5, 34.0)
Ноябрь	7.0 (3.0, 12.0)	33.0 (21.3, 54.0)	4.0 (3.0, 6.0)	15.0 (15.0, 24.0)
Декабрь	6.0 (3.0, 11.0)	25.0 (16.8, 31.5)	3.0 (2.0, 5.0)	10.0 (8.5, 11.5)

Примечание. Достоверность относительно декабря: * $p < 0.05$. Достоверность относительно января: [#] $p < 0.05$. Достоверность относительно февраля: [§] $p < 0.05$. Ар — планетарный индекс геомагнитной активности. Результаты представлены в виде «медиана (25-й и 75-й перцентили)».

Таблица 3
Статистика количества дней с геомагнитными возмущениями разной силы
за 20-летний период и за период проведения эксперимента

Месяц	За период 1997—2016 гг.				За период 2010—2012 гг.			
	Ар ≥ 20 нТл	Ар 20—49 нТл	Ар 50—99 нТл	Ар ≥ 100 нТл	Ар ≥ 20 нТл	Ар 20—49 нТл	Ар 50—99 нТл	Ар ≥ 100 нТл
Январь	2.6 ± 3.8	2.3 ± 3.1	0.3 ± 0.9	0	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.6	0	0
Февраль	2.3 ± 2.1	2.2 ± 2.1	0.2 ± 0.4	0	0.7 ± 0.6	0.7 ± 0.6	0	0
Март	3.9 ± 3.7	3.6 ± 3.5	0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.3	3.0 ± 3.0	2.7 ± 2.5	0.3 ± 0.6	0
Апрель	4.3 ± 3.6 ^{#§}	4.0 ± 3.5	0.3 ± 0.7	0	3.7 ± 0.6	3.7 ± 0.6	0	0
Май	3.8 ± 4.4	3.2 ± 3.9	0.5 ± 0.8	0.1 ± 0.2	2.3 ± 1.2	2.3 ± 1.2	0	0
Июнь	3.3 ± 4.3	3.0 ± 3.9	0.3 ± 0.6	0	1.0 ± 1.0	1.0 ± 1.0	0	0
Июль	3.5 ± 3.4	3.3 ± 3.3	0.1 ± 0.2	0.2 ± 0.5	1.0 ± 1.7	0.7 ± 1.2	0.3 ± 0.6	0
Август	3.7 ± 3.3	3.3 ± 2.8	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4	1.7 ± 1.5	1.7 ± 1.5	0	0
Сентябрь	4.4 ± 3.6 [§]	4.0 ± 3.3 [§]	0.4 ± 0.7	0.1 ± 0.3	3.0 ± 3.6	2.7 ± 3.1	0.3 ± 0.6	0
Октябрь	4.8 ± 4.3 [§]	4.2 ± 3.6 [§]	0.5 ± 0.7*	0.2 ± 0.5	2.7 ± 1.2	2.7 ± 1.2	0	0
Ноябрь	3.7 ± 4.0	3.1 ± 3.5	0.4 ± 0.8	0.3 ± 0.8	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.6	0	0
Декабрь	2.4 ± 3.2	2.3 ± 3.0	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0	0	0	0

Примечание. Достоверность относительно декабря: * $p < 0.05$. Достоверность относительно января: # $p < 0.05$. Достоверность относительно февраля: § $p < 0.05$. Ар — планетарный индекс геомагнитной активности. Результаты представлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение»

Таблица 4
Изменение параметров гемодинамики и компонентов вариабельности сердечного ритма у крыс в течение года

Параметры	Январь, n = 32	Март, n = 18	Апрель, n = 20	Июль, n = 19	Сентябрь, n = 22	Октябрь, n = 14
САД, мм рт. ст.	127,2 ^{§§} (120,0, 133,1)	129,1 ^{§§} (124,4, 131,8)	124,8 ^{§§} (117,9, 132,5)	107,2 (102,1, 115,0)	124,1 ^{§§} (120,2, 132,1)	126,0 ^{§§} (120,0, 131,4)
МСИ, мс	147,9 (139,3, 155,2)	146,3 [§] (141,1, 153,0)	146,0 [§] (140,4, 147,9)	154,9 (144,7, 171,6)	148,2 (140,5, 157,7)	151,5 [#] (147,8, 163,7)
НЧ, мс ² /Гц	24,5 (17,6, 38,0)	19,5 (10,8, 24,4)	18,8 (12,8, 23,6)	19,1 (14,5, 34)	13,6 (8,9, 27,3)	16,2 (8,3, 26,0)
ВЧ, мс ² /Гц	95,8 ^{##} (76,1, 106,3)	92,6 [#] (83,1, 105,6)	78,1 (70,0, 85,9)	103,0 ^{##} (91,1, 126,8)	86,6 [#] (76,5, 109,2)	91,0 [#] (78,6, 118,5)
НЧ/ВЧ	0,28 (0,20, 0,36)	0,21 (0,13, 0,26)	0,22 (0,17, 0,31)	0,19 ^{**} (0,14, 0,27)	0,16 [*] (0,11, 0,33)	0,16 [*] (0,11, 0,28)

Примечание. Достоверность относительно января: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. Достоверность относительно апреля: # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$. Достоверность относительно июля: § $p < 0,05$, §§ $p < 0,01$. n — количество животных в группе. САД — систолическое артериальное давление. МСИ — межсистолический интервал. НЧ — низкочастотный компонент спектра вариабельности МСИ. ВЧ — высокочастотный компонент спектра вариабельности МСИ. Результаты представлены в виде «медиана (25-й и 75-й перцентили)».

Таблица 5

Влияние атмосферного давления и геомагнитной активности на параметры гемодинамики и компоненты variability сердечного ритма

Параметры	Среднесуточное атмосферное давление, мм рт. ст. (при спокойном геомагнитном поле, $A_p \leq 12$ нТл)			Ар-индекс, нТл (при атмосферном давлении, близком к нормальному, 750—762 мм рт. ст.)
	734—780 мм рт. ст. $n = 190$	734—756 мм рт. ст. $n = 71$	755—780 мм рт. ст. $n = 149$	3—31 нТл $n = 113$
САД, мм рт. ст.	0.047	-0.234**	0.173**	0.176**
МСИ, мс	-0.013	-0.063	-0.002	-0.039
НЧ, мс ² /Гц	-0.078	-0.050	-0.097	-0.085
ВЧ, мс ² /Гц	-0.027	0.031	-0.029	-0.045
НЧ/ВЧ	-0.069	-0.089	-0.093	-0.109

Примечание. Достоверность корреляции: ** $p < 0.01$. n — количество измерений. A_p — планетарный индекс геомагнитной активности; САД — систолическое артериальное давление; МСИ — межсистолический интервал; НЧ — низкочастотный компонент спектра variability МСИ; ВЧ — высокочастотный компонент спектра variability МСИ. Результаты представлены в виде коэффициента корреляции Кендалла.

среднемесячный Ар-индекс в декабре был меньше, чем в апреле, июне, июле, августе и сентябре ($p < 0.05$); зимой геомагнитные бури случались реже и были меньше по амплитуде, по сравнению с осенью и весной ($p < 0.05$) (табл. 2, 3). Наши расчеты показали, что весной (март—май) и осенью (сентябрь—октябрь) геомагнитные бури были обычно наиболее сильными и наиболее частыми (табл. 2, 3), но даже в эти периоды в отдельные годы геомагнитные возмущения могли отсутствовать или не отличались по амплитуде и частоте от геомагнитных бурь, зарегистрированных в зимние месяцы. Например, в 2009 г. в течение всего года вообще не было существенных геомагнитных возмущений. Следует отметить, что во все периоды геомагнитные бури с амплитудой ≥ 100 нТл происходили очень редко и являлись, по-видимому, случайными (независящими от сезона) событиями (табл. 3). В 2010—2012 гг. общая сезонная тенденция динамики геомагнитной активности сохранялась (табл. 2, 3).

Проведенный анализ параметров гемодинамики показал, что в июле у животных наблюдалось существенное снижение уровня АД ($p < 0.01$, по сравнению с другими месяцами), значительное увеличение длины МСИ ($p < 0.05$, по сравнению с мартом и апрелем) (табл. 4).

В апреле у крыс отмечалось существенное уменьшение длины МСИ ($p < 0.05$, по сравнению с июлем и октябрём), а также значительное уменьшение плотности ВЧ компонента спектра variability МСИ ($p < 0.01$, по сравнению с июлем и январем; $p < 0.05$, по сравнению с сентябрём, октябрём и мартом) (табл. 4).

В январе у животных было зарегистрировано максимальное значение НЧ/ВЧ ($p < 0.01$, по сравнению с июлем; $p < 0.05$, по сравнению с сентябрём и октябрём) (табл. 4).

Проведенный корреляционный анализ зависимости параметров гемодинамики и компонентов спектра variability сердечного ритма от атмосферного давления при спокойной геомагнитной обстановке показал, что взаимо-

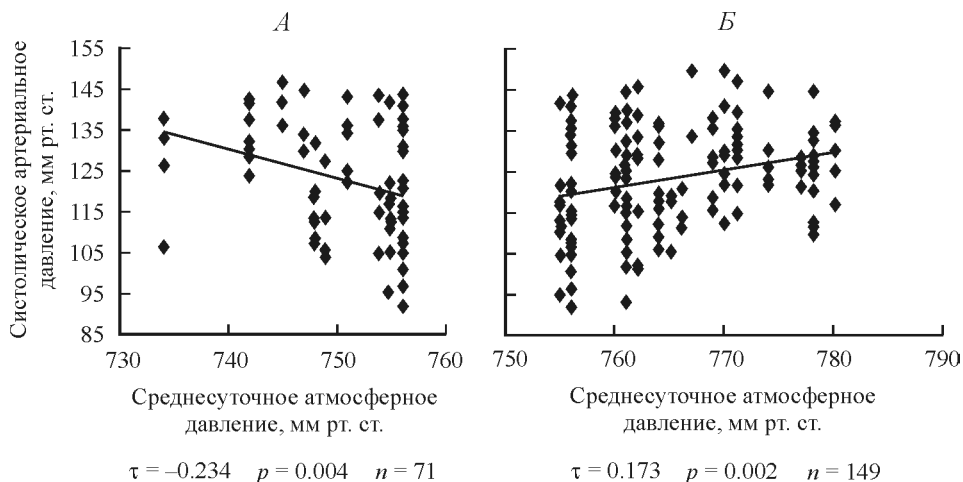


Рис. 1. Влияние понижения (А) и повышения (Б) среднесуточного атмосферного давления на уровень систолического артериального давления при спокойном геомагнитном поле.

τ — коэффициент корреляции Кендалла; p — достоверность корреляции; n — количество измерений.

связь между среднесуточной величиной атмосферного давления и значением САД была обратной в диапазоне изменения атмосферного давления от 734 до 756 мм рт.ст., а в диапазоне 755—780 мм рт. ст. — была прямой (табл. 5, рис. 1), то есть отклонение атмосферного давления от 755—756 мм рт. ст. как в сторону повышения, так и в сторону понижения способствовали подъему артериального давления (рис. 1).

Проведенный корреляционный анализ зависимости параметров гемодинамики и компонентов спектра вариабельности сердечного ритма от Ар-индекса при атмосферном давлении, близком к нормальному, выявил прямую корреляцию между Ар-индексом и величиной САД (табл. 5, рис. 2).

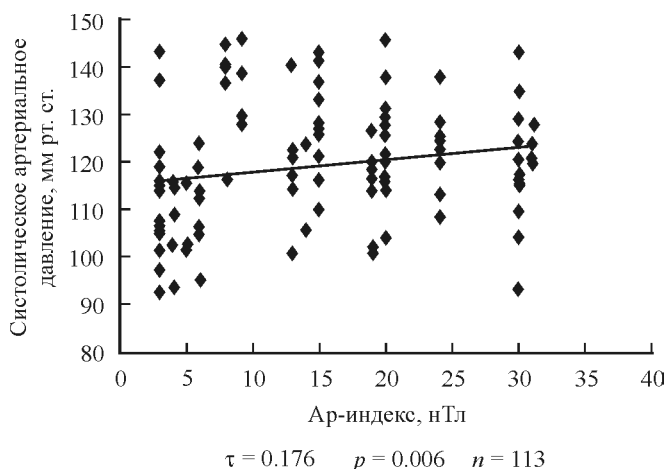


Рис. 2. Влияние планетарного Ар-индекса геомагнитной активности на систолическое артериальное давление при нормальном уровне атмосферного давления.

τ — коэффициент корреляции Кендалла; p — достоверность корреляции; n — количество измерений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты нашей работы, проведенной в стандартных лабораторных условиях, подтвердили существенное снижение артериального давления у нормотензивных крыс летом, по сравнению с другими сезонами. Однако мы не зарегистрировали максимального уровня АД зимой, по сравнению с весной и осенью. В то же время зимой наблюдались максимальные значения НЧ/ВЧ. Возможно, что смещение симпато-вагусного баланса в сторону усиления симпатических влияний на работу сердца может способствовать зарегистрированному во многих клинических исследованиях [11, 12, 31, 33, 44, 48, 53, 55] обострению сердечно-сосудистых заболеваний зимой. Кроме того, мы установили, что в апреле наблюдалось существенное уменьшение плотности ВЧ-компонента спектра вариабельности сердечного ритма. Это может объяснить результаты ряда работ, в которых пик сердечно-сосудистых заболеваний приходился именно на весну [8, 37, 49]. Снижение активности парасимпатической нервной системы весной также может способствовать повышению риска развития альдостерон-зависимой гипертензии, который был обнаружен в клинических исследованиях в это время года [27].

Рассуждая о возможном механизме повышения артериального давления зимой, многие исследователи сообщают об увеличении уровня катехоламинов в крови в этот сезон [21, 44, 53]. Предполагается, что низкие температуры через рецепторы кожи вызывают усиление активности симпатической нервной системы [54]. Также есть мнение об эндотелий-зависимых механизмах угнетения вазодилатации при воздействии холода [21]. Снижение артериального давления летом связывают с повышенным потоотделением в жаркую погоду, которое приводит к гиповолиемии и увеличению потери натрия [44]. Но, как очевидно из нашей работы, усиление симпатических влияний на работу сердца зимой и падение артериального давления летом происходит и в стандартных лабораторных условиях при постоянной температуре в течение всего года. В стандартных лабораторных условиях исключается влияние сезонных колебаний температуры воздуха и длины дня, но при этом сохраняется воздействие атмосферного давления и состояния геомагнитного поля.

Как показал анализ метеорологических данных за 20 лет, для климата Санкт-Петербурга характерна четкая сезонная динамика среднемесячной вариабельности атмосферного давления при довольно постоянном уровне среднемесячной величины атмосферного давления. Среднемесячная вариабельность атмосферного давления уменьшается от зимы к лету, достигая максимальных значений в январе и минимальных в июле. В период проведения экспериментов данная сезонная закономерность сохранялась. При этом в январе—феврале 2010—2012 гг. среднесуточная величина атмосферного давления была выше 760 мм рт. ст.

Известно, что атмосферное давление определяет давление всех жидкостей в организме (межклеточной жидкости, крови) и, вероятно, может оказывать влияние на трансмуральное давление в сосудах, вызывая изменения венозного возврата крови к сердцу и величины артериального давления. Ультразвуковые исследования сонных и позвоночных артерий показали сужение этих сосудов у пациентов с начальной стадией артериальной гипертензии в дни, когда атмосферное давление было выше 758 мм рт. ст. [9]. С другой стороны, известно, что содержание кислорода в воздухе прямо пропорционально атмосферному давлению [3]. С помощью пульсовой оксиметрии была показана прямая взаимосвязь между среднесуточным значением атмосферного давления и кислородной сатурацией гемоглобина [42]. Изменения насыщенности

крови кислородом, вызванные колебаниями атмосферного давления, через хеморецепторы сосудистого русла и продолговатого мозга могут стимулировать сдвиги параметров гемодинамики.

В ряде исследований была обнаружена прямая корреляция между высоким атмосферным давлением и величиной артериального давления, а также частотой обострений артериальной гипертензии [2, 6, 8]. Другие авторы, наоборот, отмечают подъем артериального давления при пониженном атмосферном давлении [30]. Также есть наблюдения того, что на обострение сердечно-сосудистых заболеваний оказывает влияние не столько абсолютная величина атмосферного давления, сколько суточная амплитуда ее колебаний [28]. В нашей работе мы обнаружили, что отклонение атмосферного давления от 755—756 мм рт. ст. как в сторону повышения, так и в сторону понижения способствовали подъему артериального давления у нормотензивных крыс в стандартных лабораторных условиях. Из этого можно сделать вывод, что снижение величины артериального давления летом связано, в том числе, с более стабильным атмосферным давлением в это время года.

Известно, что активности геомагнитного поля присущи сезонные колебания — геомагнитные бури являются более интенсивными и более многочисленными во время равноденствий, чем во время солнцестояний [19, 20, 40, 46]. Данное явление объясняют ориентацией оси геомагнитного диполя относительно плоскости эклиптики в момент равноденствий [17, 36]. Именно с равноденственными максимумами геомагнитной активности некоторые исследователи связывают сезонные обострения артериальной гипертензии [8]. Проведенный нами анализ сезонных флуктуаций геомагнитного поля с использованием архивных данных Space weather prediction center [47] за 20 лет показал, что зимой среднее значение ежедневного планетарного индекса геомагнитной активности было ниже, чем летом. Это согласуется с расчетами сезонной динамики Ар-индекса других исследователей [10, 19]. Также мы установили, что зимой геомагнитные бури случались реже и были меньше по амплитуде, по сравнению с осенью (сентябрь—октябрь) и весной (март—май). Но даже в периоды, в которые обычно наблюдается повышенная геомагнитная активность, в отдельные годы геомагнитные возмущения полностью отсутствовали [47].

К настоящему времени существуют лишь гипотезы возможных механизмов воздействия геомагнитных бурь на организм: гипотеза биологически эффективных экстремально низких частот электромагнитных полей, гипотеза изменения нормального гомеостаза ионов в организме при воздействии геомагнитного возмущения, гипотеза воздействия магнитных полей через свободные радикалы и др. [39]. В клинических исследованиях было обнаружено влияние геомагнитного возмущения на сердечно-сосудистую и вегетативную нервную системы [26, 35, 38]. Показано, что геомагнитные бури могут вызывать тахикардию и повышение артериального давления, а также оказывать угнетающее действие на барорецепторный рефлекс и вариабельность сердечного ритма [26, 38, 39]. Другие авторы отмечали увеличение концентрации катехоламинов в плазме крови при геомагнитном возмущении [4]. В нашей работе в стандартных лабораторных условиях мы наблюдали прямую корреляцию между Ар-индексом и величиной САД у крыс линии Вистар.

Установлено, что в стандартных лабораторных условиях сохраняются цирканнуальные циклы. В экспериментах, проведенных в стандартных лабораторных условиях, была показана сезонная динамика выработки мелатонина у крыс [15], а также сезонные изменения уровня половых гормонов у крыс и макак-резус [50, 52]. Некоторые авторы считают, что данный феномен возмо-

жен в связи с сезонными флуктуациями геомагнитного поля [15]. Однако факт того, что солнечная активность нестабильна и, например, в 2003 г. было зарегистрировано 148 дней с $A_p \geq 20$ нТл, а в 2009 г. существенных геомагнитных возмущений вообще не было [47], противоречат этой точке зрения. Также сильные геомагнитные возмущения (с амплитудой ≥ 100 нТл) не зависят от сезона. Нельзя совсем исключить влияния снижения общей геомагнитной активности зимой на сезонную динамику функционирования организма животных в стандартных лабораторных условиях, однако влияние геомагнитных бурь на цирканнуальные циклы сомнительно. Напротив, сезонная динамика вариабельности атмосферного давления стабильна — аномалии встречаются редко и не нарушают общую годовую тенденцию.

Известно, что мелатонин синтезируется эпифизом из серотонина под воздействием фермента N-ацетилтрансферазы, активность которого повышается в темное время суток под воздействием стимуляции пинеальных адренергических рецепторов норадреналином [32, 43]. В экспериментах на хомяках было установлено, что выработка мелатонина может быть повышена с помощью экзогенных инъекций агонистов β -адренергических рецепторов [24]. Кроме того, симпатэктомия пинеальных желез крыс полностью отменяла циркадные ритмы концентрации мелатонина [41], артериального давления, сердечного ритма [18]. Также было отмечено отсутствие цирканнуальных ритмов репродуктивной функции после симпатэктомии у диких кроликов [16]. Из этого следует, что на сезонную динамику выработки мелатонина может оказывать влияние не только изменение длины дня, но и изменение уровня эндогенных катехоламинов. В нашей работе у крыс линии Вистар мы наблюдали сезонную динамику компонентов спектра вариабельности сердечного ритма, подтверждающую сезонные изменения в функционировании вегетативной нервной системы. Также мы установили, что флуктуации атмосферного давления оказывают влияние на уровень артериального давления. Можно предположить, что колебания артериального давления под действием флуктуаций атмосферного давления, модулируя через барорецепторы симпато-вагусный баланс, изменяют выделение катехоламинов, что, возможно, и вызывает сезонную динамику уровня мелатонина, которая, в свою очередь, синхронизирует выработку половых гормонов в стандартных лабораторных условиях.

ВЫВОДЫ

1. У нормотензивных крыс в стандартных лабораторных условиях наблюдается сезонная динамика артериального давления и компонентов спектра вариабельности сердечного ритма.

2. Колебания атмосферного давления и геомагнитной активности вызывают изменения уровня артериального давления.

3. Четкая сезонная динамика вариабельности атмосферного давления может вызывать сезонные изменения в функционировании сердечно-сосудистой системы крыс, содержащихся в стандартных лабораторных условиях.

4. Нельзя исключить влияния снижения геомагнитной активности зимой на сезонные изменения в функционировании сердечно-сосудистой системы крыс, содержащихся в стандартных лабораторных условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Агулова Л. П., Ростов А. П., Сучкова Н. Г., Созонова А. А., Москвитина Н. С. Сезонная динамика вариаций сердечного ритма у трех видов мышевидных грызунов. Экология. 2: 131—139. 2014.
- [2] Бобина И. В., Кобзева О. О. Влияние метеорологических факторов на частоту обострений артериальной гипертензии. Изв. АлтГУ. 3(1): 13—16. 2010.
- [3] Борисенкова Е. П., Карпенко В. Н. Климат и здоровье человека: тр. междунар. Симпозиума ВМО/ВОЗ/ЮНЕП СССР (Ленинград, 22—26 сентября 1986 г.). Л. Гидрометеиздат. 2. 1988.
- [4] Варакин Ю. Я., Ионова В. Г., Сазанова Е. А., Сергеевко Н. П. Изменения катехоламинов и реологических характеристик крови людей под воздействием гелиогеофизических факторов. Экология человека. 7: 27—33. 2013.
- [5] *Всемирная Метеорологическая организация*. Наставление по Глобальной системе обработки данных и прогнозирования. Т. 1. Глобальные аспекты. Женева. 2012.
- [6] Заславская Р. М., Щербань Э. А., Тейблём М. М., Логвиненко С. И. Фармакологическая защита элтацином от неблагоприятного влияния атмосферного давления на гемодинамику больных с артериальной гипертензией. Здоровье и образование в XXI веке. 16(10): 26—30. 2014.
- [7] Кайсина И. Г., Сизова Е. Н., Циркин В. И., Трухина С. И. Влияние сезона года на вариабельность сердечного ритма у 11—13-летних девочек. Вятский мед. вестник. 3: 69—75. 2003.
- [8] Карпин В. А., Шувалова О. И., Гудков А. Б. Клиническое течение артериальной гипертензии в экологических условиях урбанизированного Севера. Экология человека. 10: 48—52. 2011.
- [9] Мельников В. Н., Поляков В. Я., Кривошеиков С. Г., Бранов В. И., Речкина И. Ю. Структурно-функциональные показатели сосудов шеи у обследуемых с артериальной гипертензией при изменении атмосферного давления. Авиакосмич. и экологич. медицина. 48(3): 51—55. 2014.
- [10] Руднева Н. М., Гинзбург Е. А., Дремухина Л. А., Нусинов А. А. Оценки сезонных вариаций магнитной активности. Гелиогеофизические исследования. 13: 97—105. 2015.
- [11] Смирнова М. И., Горбунов В. М., Волков Д. А., Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Деев А. Д., Кошеляевская Я. Н., Белова Е. Н., Калинина А. М., Андреева Г. Ф., Платонова Е. В., Романчук С. В., Назарова О. А., Белова О. А., Рачкова С. А., Соколова Н. С., Фурман Н. В., Пучиньян Н. Ф. Сезонные изменения гемодинамических параметров у больных с контролируемой артериальной гипертензией и высоким нормальным артериальным давлением в двух регионах Российской Федерации с различными климатическими характеристиками. Ч. 1. Дизайн и предварительные результаты. Профилактич. медицина. 6: 71—78. 2013.
- [12] Смирнова М. И., Горбунов В. М., Волков Д. А., Бойцов С. А., Лукьянов М. М., Деев А. Д., Кошеляевская Я. Н., Белова Е. Н., Калинина А. М., Андреева Г. Ф., Платонова Е. В., Романчук С. В., Назарова О. А., Белова О. А., Рачкова С. А., Соколова Н. С., Фурман Н. В., Пучиньян Н. Ф. Сезонные изменения гемодинамических параметров у больных с контролируемой артериальной гипертензией и высоким нормальным артериальным давлением в двух регионах Российской Федерации с различными климатическими характеристиками. Ч. 2. Основные результаты исследования 1423 пациентов. Профилактич. медицина. 7: 32—38. 2014.
- [13] Тобратов С. А. Закономерности и масштабы вековых колебаний климата Центра Русской Равнины (по данным метеостанции Рязань). Вестн. Рязанского гос. ун-та им. С. А. Есенина. 4(45): 125—148. 2014.
- [14] *American Heart Assoc.* Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 93: 1043—1065. 1996.
- [15] Bartsch H., Mecke D., Probst H., Küpper H., Seebald E., Salewski L., Stehle T., Bartsch C. Search for seasonal rhythmicity of pineal melatonin production in rats under constant laboratory conditions: spectral chronobiological analysis, and relation to solar and geomagnetic variables. *Chronobiol. Int.* 29(8): 1048—1061. 2012.
- [16] Ben Saad M. M., Maurel D. Effects of bilateral ganglionectomy and melatonin replacement on seasonal rhythm of testicular activity in Zembra Island wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) Reproduction. 121(2): 323—329. 2001.

- [17] *Boller B. R., Stolov R.* Semiannual Variation of Geomagnetic Activity. *J. Geophys. Res.* 75(1): 92—108. 1970.
- [18] *Briaud S. A., Zhang B. L., Sannajust F.* Continuous light exposure and sympathectomy suppress circadian rhythm of blood pressure in rats. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 9(2): 97—105. 2004.
- [19] *Clua de Gonzalez A., Silbergleit V. M., Gonzalez W. D., Tsurutani B. T.* Annual variation of geomagnetic activity. *J. Atmos. Sol. Terr. Phys.* 63 (4): 367—374. 2001.
- [20] *Currie R. G.* The geomagnetic spectrum: 40 days to 5.5 years. *J. Geophys. Res.* 71: 4579—4598. 1966.
- [21] *Fares A.* Winter Hypertension: Potential mechanisms. *Int. J. Health Sci. (Qassim).* 7(2): 210—219. 2013.
- [22] *Fatissou J., Oswald V., Lalonde F.* Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. *Heart Int.* 11(1): e32—e40. 2016.
- [23] *Forsdyke D. R.* Summertime dosage-dependent hypersensitivity to an angiotensin II receptor blocker. *BMC Res Notes.* 8: 227. 2015.
- [24] *Garidou M. L., Vivien-Roels B., Pevet P., Miguez J., Simonneaux V.* Mechanisms regulating the marked seasonal variation in melatonin synthesis in the European hamster pineal gland Mechanisms regulating the marked seasonal variation in melatonin synthesis in the European hamster pineal gland. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 284(4): R1043—R1052. 2003.
- [25] Gismeteo. <https://www.gismeteo.ru/diary/>.
- [26] *Gmitrov J., Ohkubo C.* Artificial static and geomagnetic field interrelated impact on cardiovascular regulation. *Bioelectromagnetics.* 23(5): 329—338. 2002.
- [27] *Hermida-Dominguez R. C., Halberg F.* Assessment of the risk of mesor-hypertension. *Chronobiologia.* 11(3): 249—262. 1984.
- [28] *Houck P. D., Lethen J. E., Riggs M. W., Gantt D. S., Dehmer G. J.* Relation of atmospheric pressure changes and the occurrences of acute myocardial infarction and stroke. *Am. J. Cardiol.* 96(1): 45—51. 2005.
- [29] *Jehn M., Appel L. J., Sacks F. M., Miller E. R.* 3rd; DASH Collaborative Research Group. The effect of ambient temperature and barometric pressure on ambulatory blood pressure variability. *Am. J. Hypertens.* 15(11): 941—945. 2002.
- [30] *Kaminski M., Ciešlik-Guerra U. I., Kotas R., Mazur P., Marañda W., Piotrowicz M., Sakowicz B., Napieralski A., Trzos E., Uznańska-Loch B., Rechciński T., Kurpesa M.* Evaluation of the impact of atmospheric pressure in different seasons on blood pressure in patients with arterial hypertension. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 29(5): 73—92. 2016.
- [31] *Kimura T., Senda S., Masugata H., Yamagami A., Okuyama H., Kohno T., Hirao T., Fukunaga M., Okada H., Goda F.* Seasonal blood pressure variation and its relationship to environmental temperature in healthy elderly Japanese studied by home measurements. *Clin. Exp. Hypertens.* 32(1): 8—12. 2010.
- [32] *Klein D. C., Sugden D., Weller J. L.* Postsynaptic alpha-adrenergic receptors potentiate the beta-adrenergic stimulation of pineal serotonin N-acetyltransferase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 80: 599—603. 1983.
- [33] *Kristal-Boneh E., Harari G., Green M. S., Ribak J.* Summer-winter variation in 24 h ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit.* 1(2): 87—94. 1996.
- [34] *Kristiansen J., Olsen A., Skotte J. H., Garde A. H.* Reproducibility and seasonal variation of ambulatory short-term heart rate variability in healthy subjects during a self-selected rest period and during sleep. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 69(6): 651—661. 2009.
- [35] *McCraty R., Atkinson M., Stolc V., Alabdulgader A. A., Vainoras A., Ragulskis M.* Synchronization of Human Autonomic Nervous System Rhythms with Geomagnetic Activity in Human Subjects. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 14(7). Pii: E770. 2017.
- [36] *McIntosh D. H.* On the annual variation of magnetic disturbance. *Phil. Trans. Roy. Soc. London. Ser.* 251(1001): 525—552. 1959.
- [37] *Näyhä S.* Adjustment of Blood Pressure Data by Season. *Scand. J. Prim. Health Care.* 3: 99—105. 1985.
- [38] *Otsuka K., Cornélissen G., Weydahl A., Holmeslet B., Hansen T. L., Shinagawa M., Kubo Y., Nishimura Y., Omori K., Yano S., Halberg F.* Geomagnetic disturbance associated with decrease in heart rate variability in a subarctic area. *Biomed. Pharmacother.* 55 (1): 51s—56s. 2001.

[39] Palmer S. J., Rycroft M. J., Cermack M. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface. *Surv. Geophys.* 27(5): 557—595. 2006.

[40] Patowary R., Singh S. B., Bhuyan K. A study of seasonal variation of geomagnetic activity. *Res. J. Phy. Appl. Sci.* 2(1): 001—011. 2013.

[41] Perreau-Lenz S., Kalsbeek A., Garidou M. L., Wortel J., van der Vliet J., van Heijningen C., Simonneaux V., Pevet P., Buijs R. M. Suprachiasmatic control of melatonin synthesis in rats: inhibitory and stimulatory mechanisms. *Eur. J. Neurosci.* 17(2): 221—228. 2003.

[42] Pope C. A., Dockery D. W., Kanner R. E., Villegas G. M., Schwartz J. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution: A daily time-series panel study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 159: 365—372. 1999.

[43] Reiter R. J. Pineal melatonin: cell biology of its synthesis and of its physiological interactions. *Endocr. Rev.* 12: 151—180. 1991.

[44] Rosenthal T. Seasonal variations in blood pressure. *Am. J. Geriatr Cardiol.* 13(5): 267—272. 2004.

[45] Roukoyatkina N. I., Chefer S. I., Rifkind J., Ajmani R., Talan M. I. Cold acclimation-induced increase of systolic blood pressure in rats is associated with volume expansion. *Am. J. Hypertens.* 12 (1): 54—62. 1999.

[46] Russell C. T., McPherron R. L. Semiannual variation of geomagnetic activity. *J. Geophys. Res.* 78: 92—108. 1973.

[47] Space weather prediction center. <http://www.swpc.noaa.gov/> Observation. Planetary K-index. Data. SWPC also maintains tables of geomagnetic indices, including the Planetary K-index, back to 1994. ftp://ftp.swpc.noaa.gov/pub/indices/old_indices/.

[48] Stergiou G. S., Myrsilidi A., Kollias A., Destounis A., Roussias L., Kalogeropoulos P. Seasonal variation in meteorological parameters and office, ambulatory and home blood pressure: predicting factors and clinical implications. *Hypertens. Res.* 38(12): 869—875. 2015.

[49] Turin T. C., Kita Y., Murakami Y., Rumana N., Sugihara H., Morita Y., Tomioka N., Okayama A., Nakamura Y., Abbott R. D., Ueshima H. Higher stroke incidence in the spring season regardless of conventional risk factors: Takashima Stroke Registry, Japan, 1988—2001. *Stroke.* 39(3): 745—752. 2008.

[50] Vázquez N., Díaz E., Fernández C., Jiménez V., Esquifino A., Díaz B. Seasonal variations of gonadotropins and prolactin in the laboratory rat. Role of maternal pineal gland. *Physiol. Res.* 56(1): 79—88. 2007.

[51] Weil Z. M., Norman G. J., DeVries A. C., Berntson G. G., Nelson R. J. Photoperiod alters autonomic regulation of the heart. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 106(11): 4525—4530. 2009.

[52] Wickings E. J., Nieschlag E. Seasonality in endocrine and exocrine testicular function of the adult rhesus monkey (*Macaca mulatta*) maintained in a controlled laboratory environment. *Int. J. Androl.* 3(1): 87—104. 1980.

[53] Winnicki M., Canali C., Accurso V., Dorigatti F., Giovinazzo P., Palatini P. Relation of 24-hour ambulatory blood pressure and short-term blood pressure variability to seasonal changes in environmental temperature in stage I hypertensive subjects. Results of the Harvest Trial. *Clin. Exp. Hypertens.* 18(8): 995—1012. 1996.

[54] Wolf K., Schneider A., Breitner S., von Klot S., Meisinger C., Cyrus J., Hymer H., Wichmann H. E., Peters A. Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Study Group. Air temperature and the occurrence of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Circulation.* 120(9): 735—742. 2009.

[55] Yang L., Li L., Lewington S., Guo Y., Sherliker P., Bian Z., Collins R., Peto R., Liu Y., Yang R., Zhang Y., Li G., Liu S., Chen Z.; China Kadoorie Biobank Study Collaboration. Collaborators (105). Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China. *Eur. Heart J.* 36(19): 1178—1185. 2015.

Поступила 12 XII 2017