

Зависимость цирканнуальной динамики артериального давления от сезонных колебаний метеорологических и гелиофизических факторов. Мета-анализ

Кузьменко Н. В.^{1,2}, Плисс М. Г.^{1,2}, Цырлин В. А.¹

Во многих клинических исследованиях показана сезонная динамика артериального давления (АД), которую большинство авторов объясняют сезонными колебаниями температуры воздуха. Однако факт того, что в условиях современного урбанизированного общества влияние на человека температуры воздуха на улице минимизировано, как и то, что сезонная динамика АД наблюдается и в тропическом климате, противоречит данному утверждению. Известно, что сезонной динамике также подвержены длина дня, атмосферное давление, относительная влажность воздуха, геомагнитная активность. В исследованиях показано, что флуктуации этих метеорологических факторов могут вызвать сдвиги уровня АД.

Цель. С помощью мета-анализа результатов исследований, проведенных в разных климатических зонах (от субарктической до тропической) и посвященных сезонной динамике АД, выяснить какие метеорологические условия чаще всего соответствовали ежегодному максимуму АД, а какие ежегодному минимуму АД.

Материал и методы. Были отобраны 15 публикаций, посвященных изучению сезонной динамики артериального давления и сезонным обострениям артериальной гипертензии в 21 регионе Северного полушария Земного шара. **Результаты.** В результате анализа метеорологических факторов было подтверждено, что, помимо температуры воздуха, сезонной динамике подвержены и другие факторы (атмосферное давление, относительная влажность воздуха, парциальная плотность кислорода в воздухе). Не было обнаружено корреляции между амплитудой сезонных колебаний температуры воздуха и амплитудой сезонных колебаний АД. Кроме того, амплитуда цирканнуальных колебаний АД была больше в регионах с четкой сезонной динамикой среднемесячной величины атмосферного давления, по сравнению с регионами, в которых среднемесячная величина атмосферного давления не имела четкой сезонной динамики, а сезонным колебаниям была подвержена вариабельность атмосферного давления. Также в некоторых регионах сезонный максимум АД совпадал с высокой геомагнитной активностью.

Заключение. В итоге, по результатам мета-анализа можно сделать вывод, что сезонные колебания уровня АД не являются реакцией сердечно-сосудистой системы на сезонную динамику только температуры воздуха. Скорее всего, сезонные колебания АД вызываются изменениями всех метеорологических факторов, имеющих сезонную динамику.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(1):80–93

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-80-93>

Ключевые слова: артериальное давление, сезон, температура воздуха, атмосферное давление, относительная влажность воздуха, геомагнитная активность.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБУ Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Кузьменко Н. В.* — к.б.н., с.н.с. отдела экспериментальной физиологии и фармакологии, с.н.с. лаборатории биофизики кровообращения, ORCID: 0000-0001-6027-7325, Плисс М. Г. — к.м.н., зав. отделом экспериментальной физиологии и фармакологии, зав. лабораторией биофизики кровообращения, ORCID: 0000-0002-1515-1616, Цырлин В. А. — д.м.н., г.н.с. отдела экспериментальной физиологии и фармакологии, ORCID: 0000-0002-7767-8560.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nat.kuzmenko2011@yandex.ru

АД — артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, p_{O_2} — парциальная плотность кислорода.

Рукопись получена 10.11.2018

Рецензия получена 27.12.2018

Принята к публикации 14.01.2019



The dependence of circannual dynamics of blood pressure on seasonal fluctuations of meteorological and heliophysical factors. Meta-analysis

Kuzmenko N. V.^{1,2}, Pliss M. G.^{1,2}, Tsyrlin V. A.¹

Many clinical studies have shown seasonal dynamics of blood pressure (BP), which most authors attribute to seasonal variations in air temperature. However, the fact that in the conditions of modern urban society the influence on the person of air temperature on the street is minimized, as well as the fact that the seasonal dynamics of BP is observed and in a tropical climate contradict this statement. It is known, that the length of the day, the atmospheric pressure, the relative humidity, geomagnetic activity are subject to seasonal dynamics. Studies have shown that fluctuations in these meteorological factors can cause change in blood pressure.

Aim. To use meta-analysis of the results of studies, conducted in different climatic zones (from subarctic to tropical) and devoted to seasonal dynamics of BP, to determine which meteorological conditions most often corresponded to the annual maximum of BP and which to the annual minimum of BP.

Material and methods. We selected 15 publications about seasonal dynamics of BP and seasonal exacerbations of arterial hypertension in 21 regions of the Northern Hemisphere of the Earth.

Results. We confirmed that, in addition to air temperature, other factors are also subject to seasonal dynamics (atmospheric pressure, relative humidity, partial oxygen density in the air). No correlation was found between the amplitude of

seasonal fluctuations in air temperature and the amplitude of seasonal fluctuations in BP. In addition, the amplitude of circannual blood pressure fluctuations was greater in regions with a clear seasonal dynamics of the average monthly atmospheric pressure, compared with regions in which this parameter does not have a clear seasonal dynamics. Also, in some regions, the seasonal maximum of BP coincided with high geomagnetic activity.

Conclusion. According to the results, we concluded that seasonal fluctuations of BP are not a reaction of the cardiovascular system to seasonal dynamics of air temperature only. Most likely, seasonal fluctuations of BP are caused by changes in all meteorological factors that have seasonal dynamics.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(1):80–93

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-80-93>

Key words: blood pressure, season, air temperature, atmospheric pressure, relative humidity, geomagnetic activity.

Conflicts of interest: nothing to declare.

¹Almazov National Medical Research Centre, Russia, St. Petersburg; ²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Received: 10.11.2018 Revision Received: 27.12.2018 Accepted: 14.01.2019

Kuzmenko N.V. ORCID: 0000-0001-6027-7325, Pliss M.G. ORCID: 0000-0002-1515-1616, Tsyrlin V.A. ORCID: 0000-0002-7767-8560.

Известно, что для обострений сердечно-сосудистых заболеваний характерна сезонная динамика с максимумом в холодный сезон. Это в том числе связано с сезонными колебаниями величины артериального давления (АД), которые большинство исследователей объясняют сезонной динамикой температуры воздуха [1, 2]. Показано, что уровень АД повышается зимой и понижается летом. Такой факт установлен в большом количестве клинических исследований, проведенных как в Северном, так и в Южном полушарии, с участием как нормотензивных, так и гипертензивных субъектов [1-5]. Рассуждая о возможном механизме подъема АД зимой, некоторые исследователи сообщают об увеличении уровня катехоламинов в крови в это время года [1, 2, 6, 7]. Предполагается, что низкие температуры вызывают усиление активности симпатической нервной системы. Также есть мнение об эндотелин-зависимых механизмах угнетения вазодилатации при воздействии холода [2]. Снижение АД летом связывают с повышенным потоотделением в жаркую погоду, которое приводит к гиповолемии и увеличению экскреции натрия [1].

Хотя взаимосвязь между понижением температуры воздуха и повышением уровня АД была установлена в экспериментальных исследованиях [8], существуют факты, которые противоречат утверждению о ведущем влиянии температуры воздуха на сезонную динамику АД. Во-первых, в условиях современного урбанизированного общества воздействие на людей такого метеорологического фактора, как температура воздуха на улице минимизировано. К тому же исследования показали, что наличие центрального отопления не отменяет сезонных колебаний АД [9]. Во-вторых, сезонная динамика АД наблюдается и в областях с очень мягкими зимами, например, в Израиле [10], Греции [11], на юге Китая [9], и в регионах с холодными зимами, например, в европейской части России [12], на Дальнем Востоке России (г. Магадан) [13]. В то же время, в регионах с суровыми морозными зимами, г. Сургут (Россия) и г. Оулу (Финляндия), пики обострений артериальной гипертензии смещены на осень и весну [14, 15]. В-третьих, известно, что в ночное время АД существенно снижается [16], хотя ночью холоднее, чем днем. В-четвертых, была выявлена цирканнуальная динамика АД в исследованиях на добровольцах при измерении АД в домашних условиях при постоянной комнатной температуре, по утрам до выхода на улицу [17]. Кроме того, в экспериментах на крысах в стандартных лабо-

раторных условиях также наблюдались сезонные колебания АД [18].

Смена сезонов, прежде всего, сопровождается изменением длины дня. В исследованиях, проведенных в Швеции с участием офисных служащих, ведущих обычный для этой социальной группы образ жизни и активно использующих искусственное освещение, была показана сезонная динамика уровня мелатонина в слюне с максимумом зимой [19]. Многие авторы сообщают о гипотензивном действии мелатонина [20], но некоторые исследователи наблюдали повышение АД при приеме пациентами мелатонина [21]. Свое действие мелатонин реализует через MT1 и MT2 мембранные рецепторы, связанные с G белками, и обнаруженные практически во всех системах органов, в том числе, и сердечно-сосудистой системе. MT1 и MT2 рецепторы были найдены в желудочках сердца, аорте и артериях. Активация Gαq-белка MT1 рецепторов способствует вазоконстрикции, активация Gαi-белка MT1 и MT2 рецепторов способствует вазодилатации [20]. Экспериментальные исследования на крысах показали, что смена светового режима “12 часов день:12 часов ночь” на режим “8 часов день:16 часов ночь” приводит к снижению уровня АД [22].

Известно, что такие метеорологические факторы как атмосферное давление и относительная влажность воздуха тоже имеют сезонную динамику. Годовая динамика среднесуточной величины атмосферного давления обычно обратно коррелирует с сезонной динамикой среднесуточной температуры воздуха, поскольку зимой над охлажденной земной поверхностью создаются условия благоприятные для повышения атмосферного давления, а летом при прогревании земной поверхности — условия для понижения атмосферного давления [23]. К тому же, вариабельность атмосферного давления максимальна зимой и минимальна летом [18, 23, 24]. Это связано с тем, что зимой суша остывает быстрее, чем море. В связи с этим зимой между сушей и морем возникает большой перепад атмосферного давления, что вызывает более частое чередование циклонов и антициклонов. Также сезонная динамика характерна для влажности воздуха и зависит от особенностей климата территории: континентальный, морской, муссонный [23]. Сезонные колебания температуры воздуха, атмосферного давления и влажности воздуха определяют сезонную динамику парциальной плотности кислорода в воздухе (pO_2). Известно, что pO_2 прямо пропорционально атмосферному давлению за вычетом



Рис. 1. Блок-схема в соответствии с Рекомендационными предписаниями для системных обзоров и мета-анализов (<http://prisma-statement.org/>).

парциального давления водяного пара и обратно пропорционально температуре воздуха [25]. Расчеты Овчаровой В. Ф. показали, что pO_2 в воздухе максимальна зимой и минимальна летом [26]. В исследованиях была установлена взаимосвязь между увеличением количества обострений сердечно-сосудистых заболеваний и колебаниями pO_2 , вызванными изменением характера погоды [27, 28]. Кроме того, с помощью пульсовой оксиметрии была обнаружена прямая корреляция между среднесуточным значением атмосферного давления и кислородной сатурацией гемоглобина [29]. 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. [30].

Сезонная динамика установлена и для геомагнитной активности. Расчеты показали, что зимой среднее значение ежедневного планетарного индекса геомагнитной активности ниже, чем летом [18, 31]. Кроме того, известно, что геомагнитные бури являются более интенсивными и более многочисленными во время равноденствий, чем во время солнцестояний. Данное явление объясняют ориентацией оси геомагнитного диполя относительно плоскости эклиптики в момент равноденствий, благодаря которому максимальное количество ионизированных частиц от Солнца достигают ионосферы Земли [32-34].

В ряде исследований обнаружено, что геомагнитные возмущения оказывают влияние на функционирование сердечно-сосудистой системы и могут вызывать подъем уровня АД [35].

К настоящему времени в различных климатических зонах (от субарктической до экваториальной) проведены многочисленные исследования, посвященные сезонной динамике артериального давления. Цель настоящей работы сопоставить результаты этих исследований с сезонной динамикой длины дня, температуры воздуха, атмосферного давления, относительной влажности воздуха, парциальной плотности кислорода и геомагнитной активности в регионах, где проводились исследования; на основе данных мета-анализа сделать вывод о влиянии исследуемых метеорологических факторов на уровень артериального давления.

Материал и методы

Поиск публикаций осуществлялся в базах данных PubMed и CABI. Было найдено 287 статей, связанных с изучением сезонной динамики АД у людей. Для мета-анализа были отобраны 15 публикаций, посвященных изучению сезонной динамики артериального давления и сезонным обострениям артериальной гипертензии в 21 регионе Северного полушария Земного шара (рис. 1). В таблице 1 представлены регионы в порядке убывания географической широты.

В исследование были включены работы, охватывающие все 4 сезона (зима, весна, лето, осень). Публикации, в которых сравнивались только зима и лето или теплый и холодный сезон в мета-анализ не включались. Анализировались работы с участием как нормотензивных добровольцев, так и пациентов с артериальной гипертензией, не осложненной другими серьезными патологиями (диабет, почечная недостаточность и т.д.), без и с антигипертензивной терапией. При отборе работ для мета-анализа пол и возраст пациентов не учитывался. Исключались исследования, проведенные на эмигрантах, сезонных рабочих и т.п., в которых процессы адаптации к новым климатическим условиям могли отразиться и на цирканнуальной динамике функционирования сердечно-сосудистой системы. Публикации отбирались с учетом высоты над уровнем моря места проведения исследований. Результаты, полученные в регионах с горным климатом, в анализ не включались. Также не использовались работы, в которых не была четко указана локализация места проведения исследований.

Исследование сезонной динамики метеорологических факторов. Для исследования сезонных изменений температуры воздуха и атмосферного давления воздуха были использованы архивные данные, представленные на сайте <https://www.gismeteo.ru/> [47]. Архивные данные содержит информацию обо всех

Таблица 1

Краткая информация о публикациях, включенных в мета-анализ

Место проведения исследований (город, страна, географические координаты, высота над уровнем моря)	Максимальная амплитуда межсезонных колебаний САД (мм рт.ст.), объект исследований (наличие гипертензии, средний возраст пациентов), сезон ежегодного максимума САД, информация об АГТ	Период проведения исследований, публикация (автор, год)
Оулу, Финляндия, 65°01'с.ш. 25°28'в.д., 15 м н/м	17 мм рт.ст. — Г (61 год), осень и весна, нет информации об АГТ	1976-1979, Simo Nayha, 1985 [15]
Сыктывкар, Россия, 61°40'с.ш. 50°49'в.д., 172 м н/м	3 мм рт.ст. — Н (28-46 лет.), зима	2007-2011, Sukhanova IV, et al., 2014 [13]
Магадан, Россия, 59°34'с.ш. 150°48'в.д., 70 м н/м	4 мм рт.ст. — Н (27-47 лет), зима	2007-2011, Sukhanova IV, et al., 2014 [13]
Лодзь, Польша, 51°54'с.ш. 19°28'в.д., 214 м н/м	1 мм рт.ст. — Г (18-90 лет), с АГТ	2009-2012, Kamiński M, et al., 2016 [36]
Людвигсхафен-на-Рейне, Германия, 49°с.ш. 8°26'в.д., 96 м н/м	8 мм рт.ст. — Г (71 год), весна, нет информации об АГТ	2006-2010, Palm F, et al., 2013 [37]
Дижон, Франция, 47°19'с.ш. 5°02'з.д., 245 м н/м	8 мм рт.ст. — Г (74 года), зима, с АГТ	1999-2002, Alperovitch A, et al., 2009 [38]
Харбин, Китай, 45°45'с.ш. 126°в.д., 150 м н/м	7 мм рт.ст. — Г (61 год), осень и весна, с и без АГТ	2004-2008, Ling Yang, et al., 2015 [9]
Бордо, Франция, 44°50'с.ш. 0°34'з.д., 6 м н/м	10 мм рт.ст. — Г (74 года), зима с АГТ	1999-2002, Alperovitch A, et al., 2009 [38]
Монпелье, Франция, 43°36'с.ш. 3°52'з.д., 60 м н/м	5 мм рт.ст. — Г (74 года), зима, с АГТ	1999-2002, Alperovitch A, et al., 2009 [38]
Буффало, Нью-Йорк, США, 42°54'с.ш. 78°50'з.д., 191 м н/м	0 мм рт.ст. — Н (40 лет)	Период неизвестен, Radke KJ, et al., 2010 [39]
Жирона, Испания, 41°59'с.ш. 2°49'з.д., 70 м н/м	4 мм рт.ст. — Н (51 год), 6 — Г (66 лет), зима, с и без АГТ	2003-2009, Ponjoan A, et al., 2014 [40]
Херши, Пенсильвания, США, 40°16'с.ш. 76°39'з.д., 125 м н/м	3 мм рт.ст. — Н (29 лет), зима	2006-2013, Jian Cui, et al., 2015 [41]
Сеул, Корея, 37°35'с.ш. 127°00'в.д., 38 м н/м	9 мм рт.ст. — Г (64 года), зима с АГТ	2 года, Youn JC, et al., 2007 [42]
Циндао, Китай, 36°с.ш. 120°в.д., 0 м н/м	8 мм рт.ст. — Г (61 год), зима, с и без АГТ	2004-2008, Ling Yang, et al., 2015 [9]
Токио, Япония, 35°41'с.ш. 139°в.д., 44 м н/м	10 мм рт.ст. — Н (66 лет), зима	2004-2005, Hayashi T, et al., 2008 [43]
Фукуока, Япония, 33°с.ш. 130°в.д., 3 м н/м	0 мм рт.ст. — Н (24 года)	Период неизвестен, Tsuchihashi T, et al., 1995 [44]
Тель-Авив, Израиль, 32°с.ш. 34°48'в.д., 15 м н/м	31 мм рт.ст. — Г (74 года), зима, с АГТ	1997-2001, Charach G, et al., 2004 [10]
Сучжоу, Китай, 31°с.ш. 120°58'в.д., 5 м н/м	9 мм рт.ст. — Г (61 год), зима, с и без АГТ	2004-2008, Ling Yang, et al., 2015 [9]
Лудхьяна, Индия, 30°55'с.ш. 75°54'в.д., 260 м н/м	10 мм рт.ст. — Н (18-40 лет), 17 — Г (>60 лет), зима, нет информации об АГТ	Период неизвестен, Goyal A, et al., 2017 [45]
Дели, Индия, 28°42'с.ш. 77°12'в.д., 300 м н/м	11 мм рт.ст. — Н (18-40 лет), зима	2006, Sinha P, et al., 2010 [46]
Хайкоу, Китай, 20°с.ш. 110°в.д., 14 м н/м	11 мм рт.ст. — Г (61 год), зима, с и без АГТ	2004-2008, Ling Yang, et al., 2015 [9]

Примечание: Г — пациенты с артериальной гипертензией, Н — нормотензивные пациенты.

Сокращения: АГТ — антигипертензивная терапия, САД — систолическое артериальное давление.

днях месяца, для каждого дня зафиксированы утренние и вечерние метеорологические данные. Данные по температуре воздуха отображены в градусах Цельсия (°C). Данные по атмосферному давлению представлены на сайте в виде фактического давления на уровне местности в мм рт.ст., переведены в единицы СИ гПа.

Для каждого региона за период проведения исследований или за 10-летний период (в случае, если точный период проведения исследований не известен или известен, но нет метеорологических данных в архиве), для каждого года помесечно (с января

по декабрь) рассчитывались среднемесячная величина температуры воздуха и атмосферного давления (в гПа), а также стандартное отклонение среднемесячной величины атмосферного давления (в гПа). По величине стандартного отклонения среднемесячной величины атмосферного давления делался вывод о среднемесячной вариабельности атмосферного давления. Затем проводился анализ годовой динамики среднемесячных величин температуры воздуха и атмосферного давления, а также — анализ годовой динамики среднемесячной вариабельности атмосферного давления.

Данные сезонной динамики относительной влажности воздуха были взяты с сайта <http://www.weatherbase.com/> [48].

Проводился анализ сезонной динамики ρO_2 в регионах с разными типами климата. Используя, данные среднемесячных величин атмосферного давления, относительной влажности и температуры воздуха для каждого региона, для каждого месяца рассчитывалась ρO_2 (в г/м³) по формуле, выведенной Овчаровой В. Ф. из уравнения Менделеева-Клапейрона [25]:

$$\rho O_2 = \frac{10^3 \cdot 0,232 (P - e)}{RT},$$

где 0,232 — массовая доля кислорода в воздухе, P — атмосферное давление в Па, e — парциальное давление водяного пара в Па, R — удельная газовая постоянная сухого воздуха 287 Дж/(кг·К), T — температура воздуха в °К.

Парциальное давление водяного пара рассчитывалось по формуле:

$$e = \frac{\phi P_v}{100},$$

где ϕ — относительная влажность воздуха в %, P_v — давление насыщенного водяного пара при данной среднемесячной температуре воздуха в Па [49].

В исследованиях Гинзбурга А. С. и др. было показано вполне удовлетворительное соответствие (в пределах 3 г/м³, или около 1%) результатов измерения ρO_2 при помощи газоанализаторов и результатов, рассчитанных по формуле Овчаровой В. Ф. [50].

Для установления влияния геомагнитных возмущений на сдвиги годового максимума АД на весну и осень в городах Оулу, Харбин и Людвигсхафен-на-Рейне за периоды 1976-1979гг, 2004-2008гг и 2006-2010гг была рассчитана геомагнитная активность. Данные о геомагнитных возмущениях были взяты с сайта Института земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н. В. Пушкова (http://www.izmiran.ru/magnetism/magobs/Magnetic_StormCatalog.html) [51], на котором представлена ежемесячная статистика геомагнитных возмущений, выраженная в количестве часов. За данные периоды помесечно было рассчитано среднее количество часов умеренных и сильных геомагнитных возмущений.

Исследование сезонной динамики артериального давления. Для мета-анализа были взяты дневные значения систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) из публикаций, включенных в мета-анализ. Рассчитывались сезонные колебания САД и ДАД, а также сезонные изменения САД в зависимости от наличия артериальной гипертензии.

Исследовалась зависимость амплитуды сезонных колебаний САД (зима-лето) от географической

широты, от амплитуды сезонных колебаний температуры воздуха и парциальной плотности кислорода в воздухе, а также от характера сезонной динамики атмосферного давления. Для анализа отбирались значения САД у пациентов с артериальной гипертензией, поскольку по данным большинства публикаций для этой группы установлены значимые сезонные изменения САД.

Выяснялось, какие метеорологические условия чаще всего соответствовали ежегодному максимуму САД, а какие ежегодному минимуму САД.

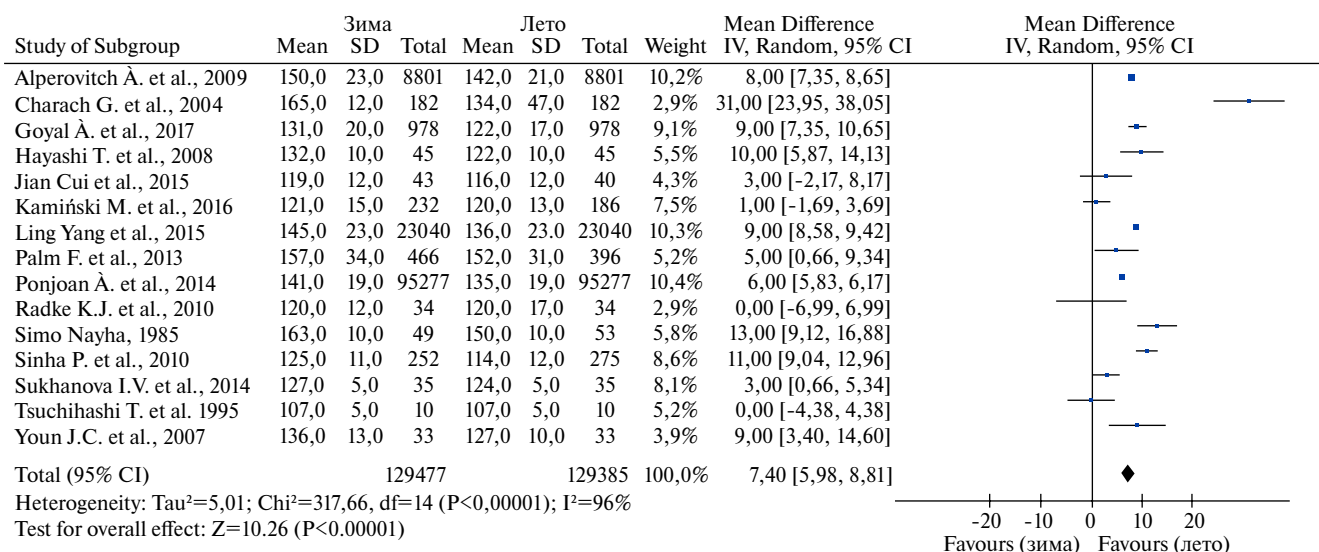
Статистическая обработка данных. Статистическая обработка данных по метеорологическим факторам проводилась с помощью программы Excel 2010, согласно правилам, изложенным в “Наставлении по Глобальной системе обработки данных и прогнозирования” Всемирной метеорологической организации [52]. Результаты исследований представлены в виде “средних значений” в графиках и “среднее значение \pm стандартное отклонение” в тексте.

Мета-анализ был проведен с помощью Statistica 6.0, Excel 2010 и Review Manager 5.3. (Cochrane Library), результаты представлены в виде “forest” диаграмм. В диаграммах: Mean — среднее значение, SD — стандартное отклонение, Total — количество людей в группе, Weight — средневзвешенный вклад исследования, Mean Difference — средняя амплитуда различий между группами. Для анализа был использован Inverse Variance-тест. Гетерогенность включенных в мета-анализ исследований устанавливали по критерию I^2 . При низкой степени гетерогенности ($I^2 \leq 25\%$) рекомендуется использовать модель фиксированных эффектов (fixed-effect model), при высокой гетерогенности ($I^2 \geq 75\%$) — модель случайных эффектов (random-effect model) [53]. Chi^2 используется в модели фиксированных эффектов, Tau^2 оценивает связь между дисперсией в модели случайных эффектов. Для оценки статистической значимости суммарных результатов применялся Z-тест. Доверительный интервал — 95%. В тексте данные по САД и ДАД представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Корреляция между признаками устанавливалась при помощи критерия ранговой корреляции Спирмена. Различия и взаимосвязи считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исследование сезонной динамики артериального давления. Из 21 исследованных регионов в 14 наблюдалась существенная сезонная динамика АД. Проведенный мета-анализ показал сезонную динамику САД и ДАД с максимумом зимой и минимумом летом. Однако встречались случаи смещения максимума АД на весну и осень (Оулу, Харбин, Людвигсхафен-на-Рейне) (табл. 1).

Систолическое артериальное давление



Диастолическое артериальное давление

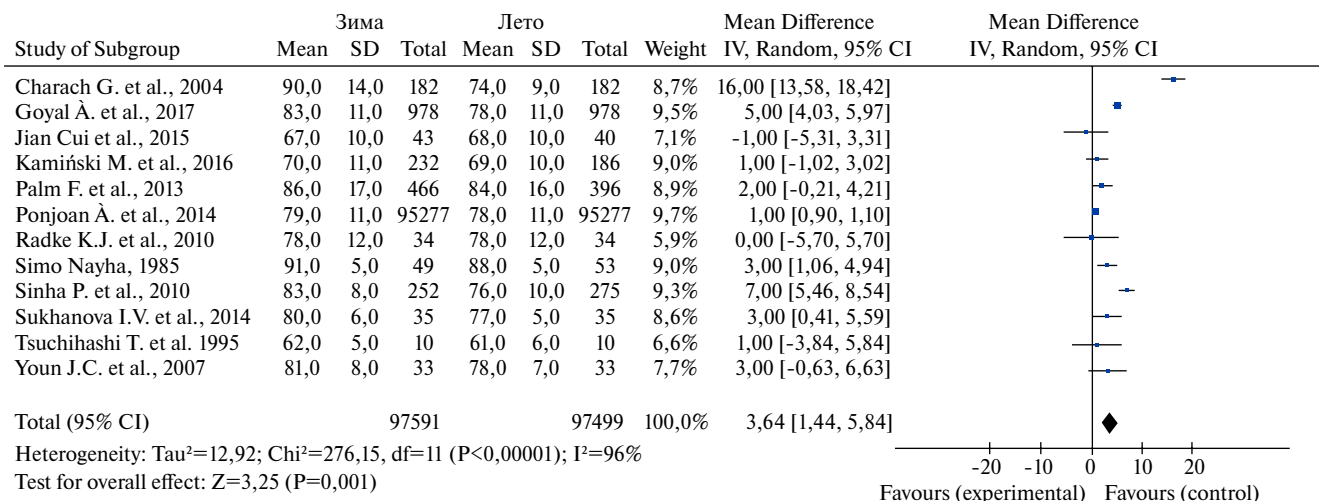


Рис. 2. Сезонная динамика АД.

Амплитуда максимальных сезонных (зима-лето) изменений САД составляла в среднем 7,4 [6,0; 8,8] мм рт.ст., ДАД — 3,6 [1,4; 5,8] мм рт.ст. (рис. 2). У пациентов с артериальной гипертензией сезонные колебания САД были больше, чем у нормотензивных субъектов, 10,7 [8,7; 12,6] мм рт.ст. по сравнению с 5,5 [2,7; 8,3] мм рт.ст., $p=0,003$ (рис. 3). Средний возраст гипертензивных пациентов составлял 67 ± 6 лет, нормотензивных — 38 ± 14 лет.

Антигипертензивная терапия в большинстве случаев не отменяла цирканнуальных колебаний АД, исключением были только исследования в г. Лодзь, где на фоне антигипертензивной терапии у гипертензивных пациентов наблюдался нормальный уровень АД без выраженных сезонных колебаний [36].

Авторы всех исследованных публикаций сообщают об измерениях АД в помещении при комнатной тем-

пературе. Ни в одной из публикаций нет информации об измерениях АД на открытом воздухе или о том, что перед началом регистрации АД пациенты находились продолжительное время вне помещения.

Исследование сезонной динамики температуры воздуха. Были проанализированы регионы, расположенные в субарктической, в умеренной, в субтропической и в тропической климатических зонах. Анализ сезонной динамики температуры воздуха показал, что в исследуемых регионах годовой температурный минимум всегда совпадал с зимним сезоном, а годовой температурный максимум обычно приходился на лето. Исключения составили Дели и Лудхьяна (Индия), где максимальная среднемесячная температура воздуха отмечалась в конце весны (рис. 4).

Исследование сезонной динамики атмосферного давления. Анализ сезонной динамики атмосферного

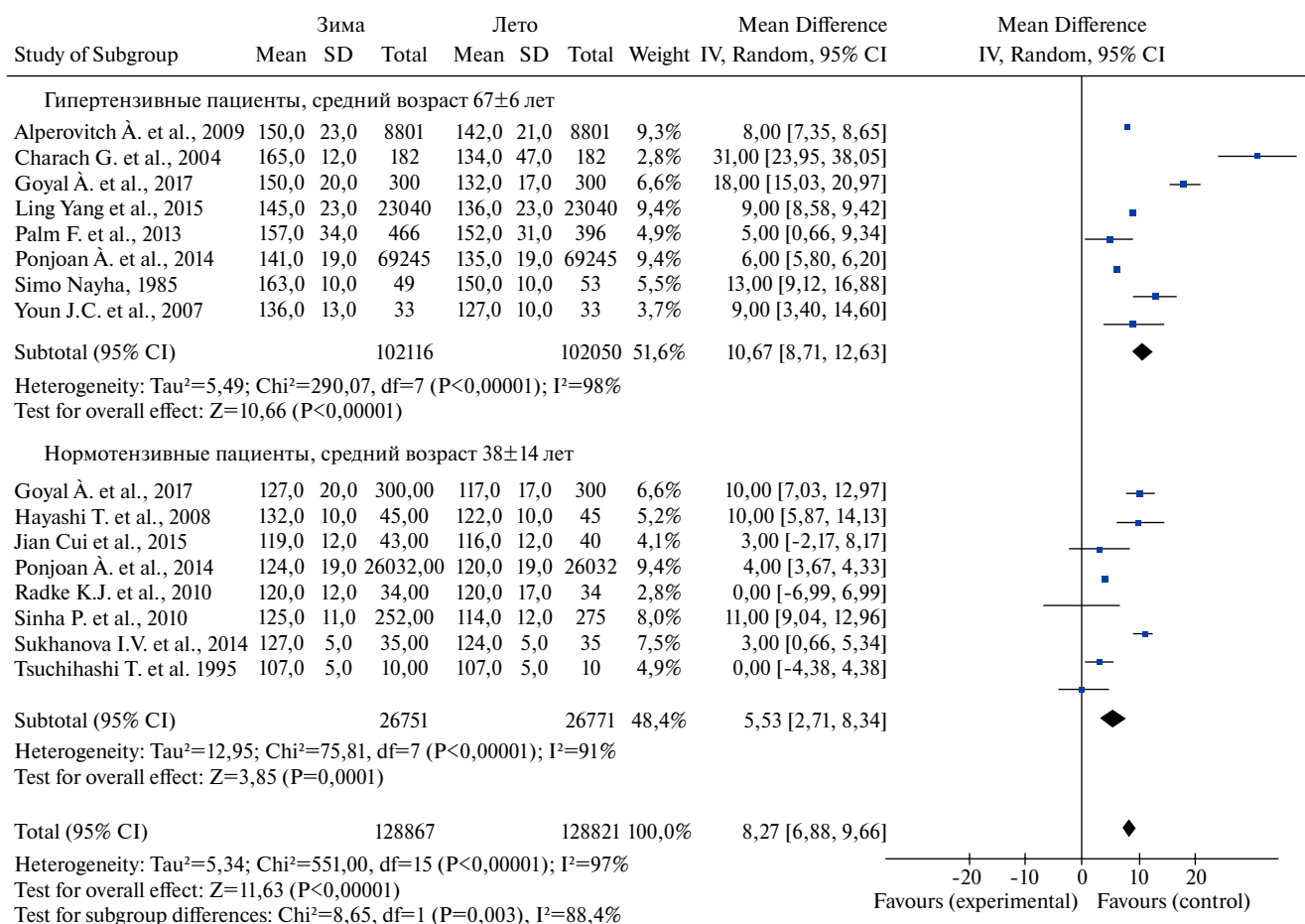


Рис. 3. Сезонная динамика САД у гипертензивных и нормотензивных людей.

давления показал, что во всех исследованных нами регионах имеет место сезонная динамика атмосферного давления. По характеру сезонной динамики атмосферного давления данные регионы можно разделить на две группы. К 1-ой группе относятся Оулу, Сыктывкар, Магадан, Лодзь, Людвигсхафен-на-Рейне, Дижон, Бордо, Монпелье, Жирона, Буффало, Херши, Токио (рис. 5А). В этих областях годовая динамика среднемесячной величины атмосферного давления четко не выражена. Однако в некоторых городах (Бордо, Монпелье, Дижон, Токио) в зимние месяцы наблюдается годовой максимум атмосферного давления, при этом амплитуда колебания среднемесячной величины атмосферного давления зима-лето не превышает 7 гПа. Также в регионах 1-ой группы наблюдается хорошо выраженная сезонная динамика вариабельности атмосферного давления, которая увеличивается от лета к зиме с годовым минимумом в летние месяцы и с годовым максимумом в декабре-марте. Ко 2-ой группе относятся Харбин, Сеул, Циндао, Фукуока, Тель-Авив, Сучжоу, Лудхияна, Дели, Хайкоу (рис. 5Б). В этих регионах четко выражена сезонная динамика среднемесячной величины атмосферного давления с годовым мини-

мумом в летние месяцы и с годовым максимумом — в зимние. Разница между зимней и летней величиной среднемесячного атмосферного давления в этих областях составляет в среднем 17 ± 4 гПа. При этом сезонная динамика вариабельности атмосферного давления выражена слабо.

Исследование сезонной динамики относительной влажности воздуха. Анализ показал, что в большинстве исследуемых регионов наблюдается четко выраженная сезонная динамика влажности воздуха. В регионах, расположенных в Европейской части Восточного полушария, минимальная относительная влажность воздуха наблюдается летом, а максимальная — зимой (рис. 6А). Амплитуда колебаний зима-лето составляет в среднем $20 \pm 3\%$. В противоположность, в части регионов, расположенных на Дальнем Востоке (Магадан, Сеул, Циндао, Токио, Фукуока), минимальная относительная влажность воздуха наблюдается зимой, а максимальная — летом (рис. 6Б). Амплитуда колебаний зима-лето составляет в среднем $20 \pm 6\%$. Для климата Харбина, Лудхияны и Дели характерен весенний и осенний ежегодные минимумы относительной влажности воздуха и два ежегодных максимума — летний и зимний (рис. 6В).

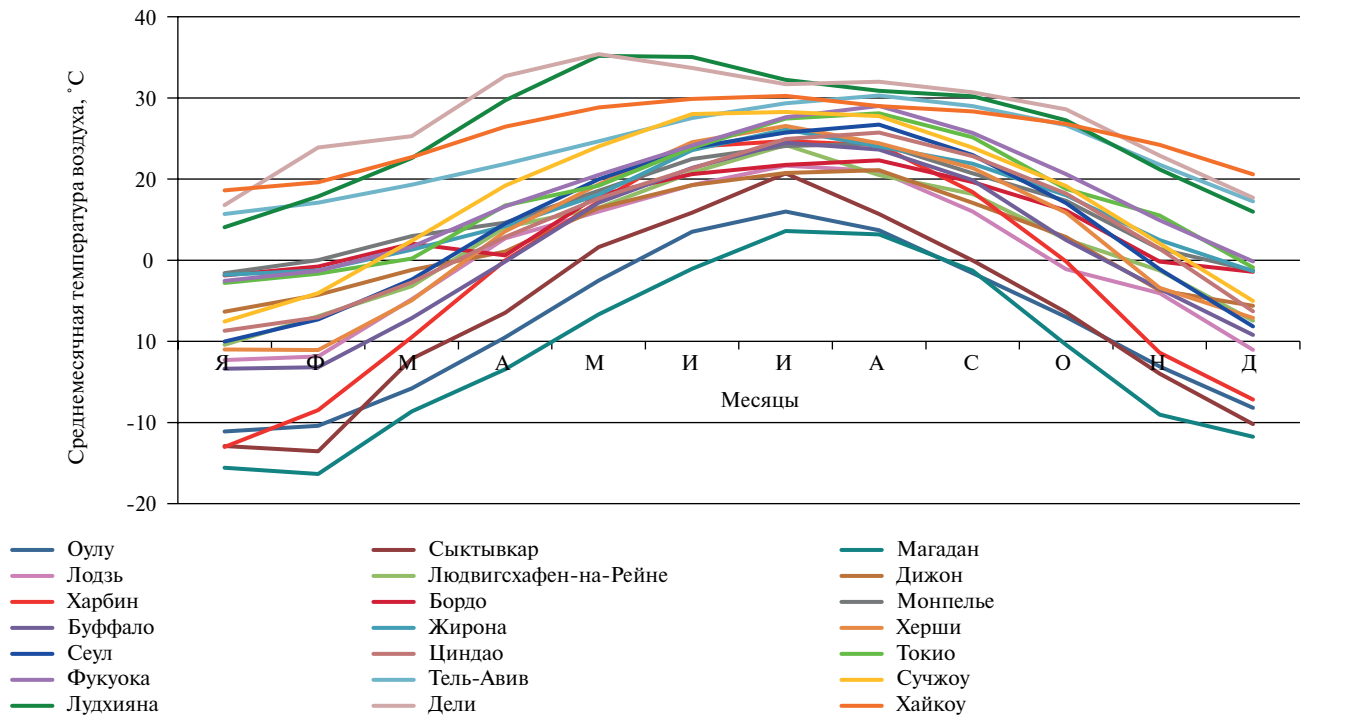


Рис. 4. Сезонная динамика температуры воздуха в регионах с разным типом климата.

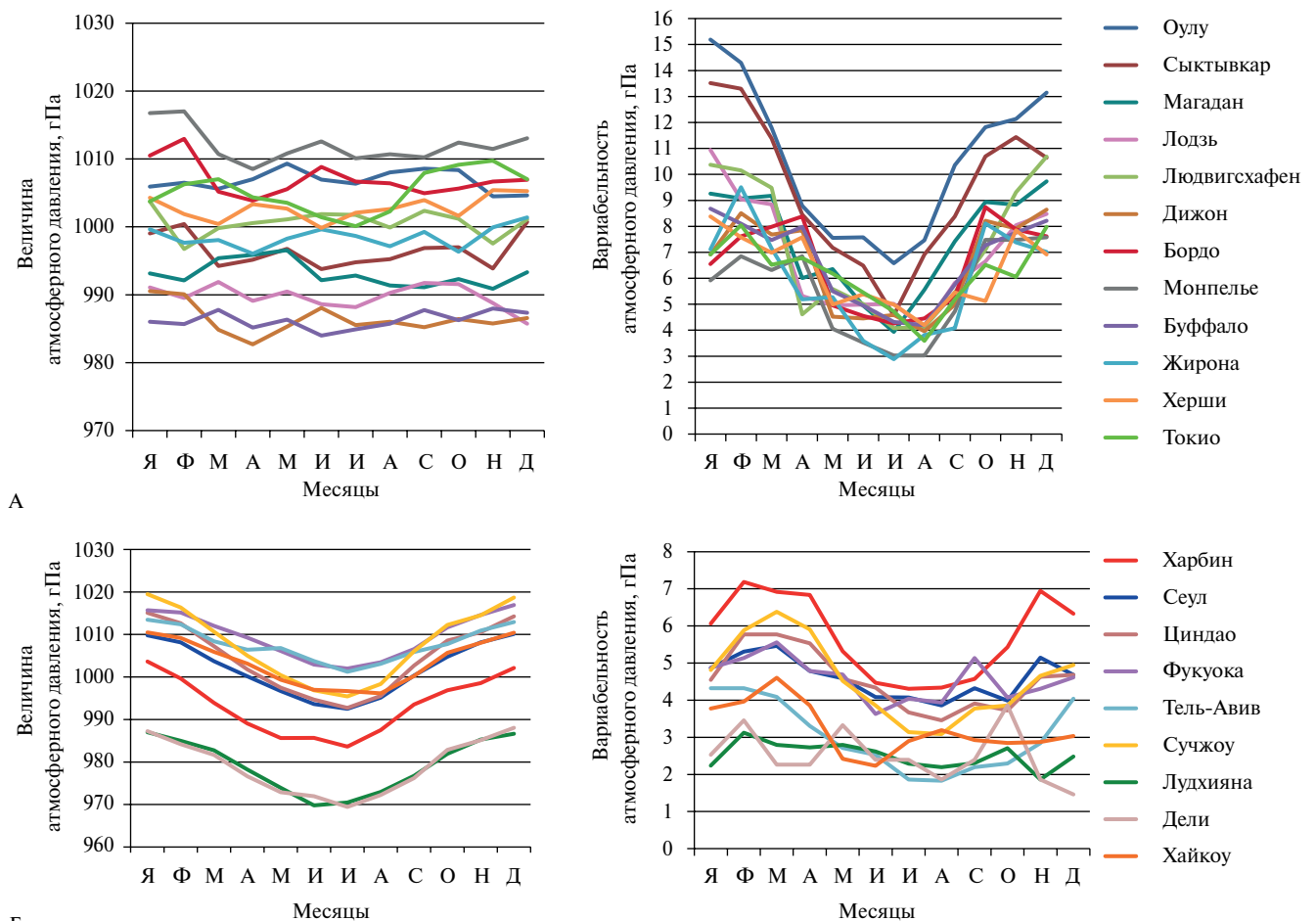


Рис. 5. Сезонная динамика атмосферного давления в регионах с разным типом климата.

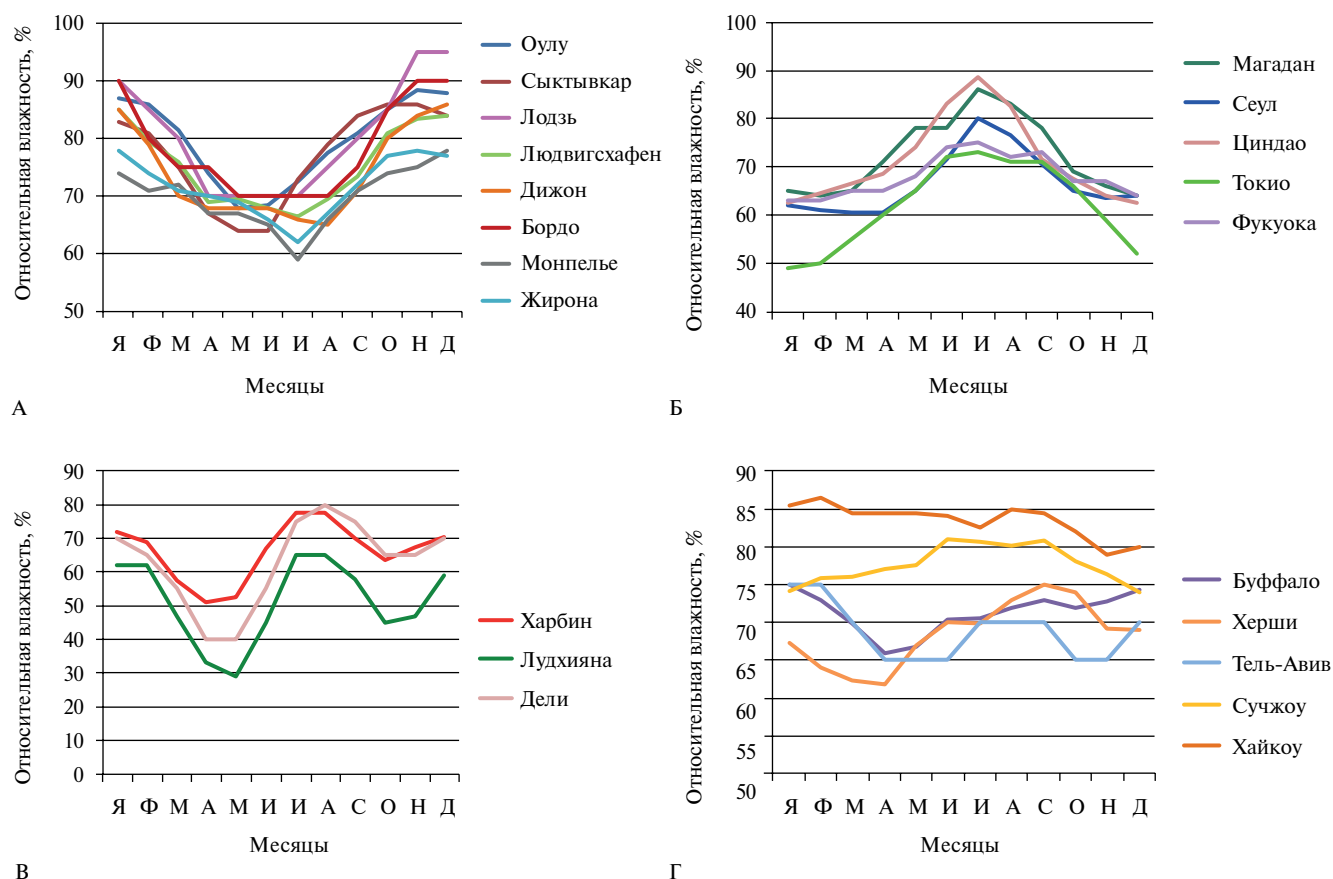


Рис. 6. Сезонная динамика относительной влажности воздуха в регионах с разным типом климата.

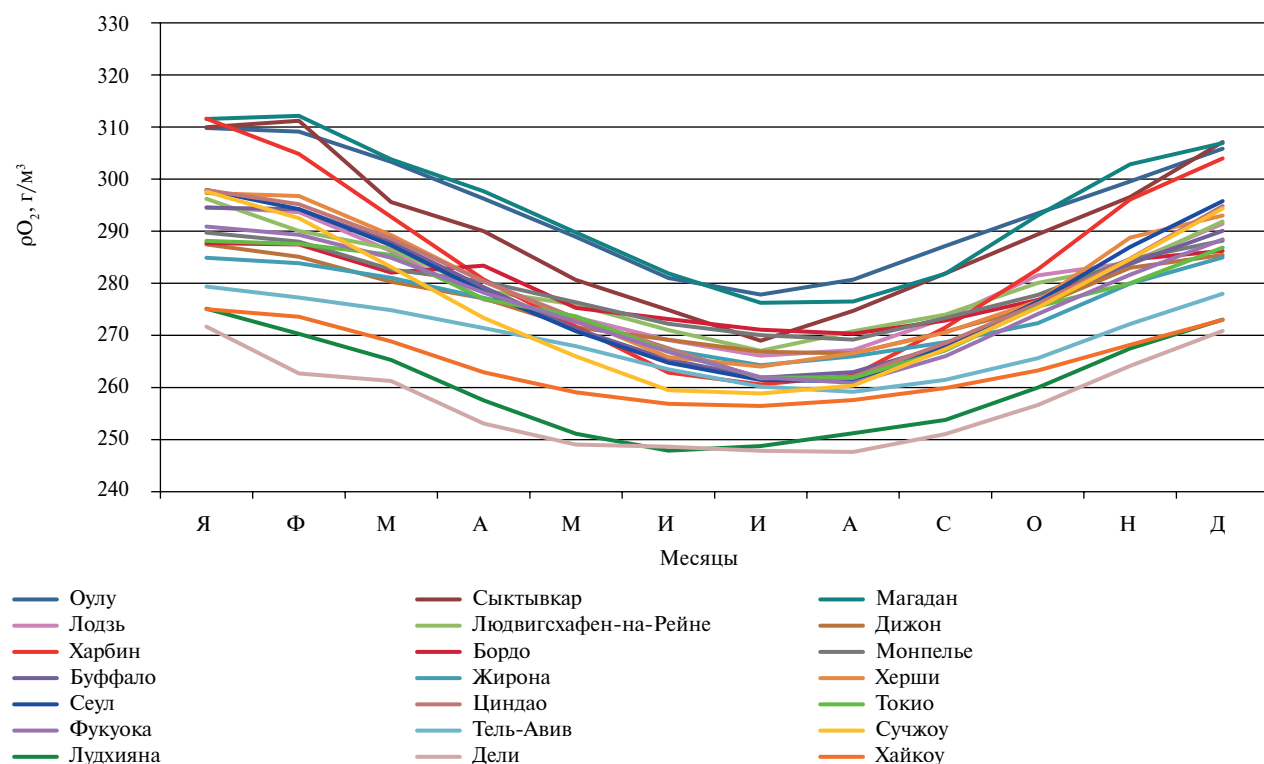


Рис. 7. Сезонная динамика парциальной плотности кислорода в регионах с разным типом климата.

Таблица 2

**Количество совпадений годового минимума и максимума САД
с ежегодными минимумами и максимумами метеорологических факторов**

	Годовой минимум САД	Годовой максимум САД
Количество исследованных регионов, в которых наблюдались существенные сезонные колебания САД	14	14
Зима	0	11
Весна	2	3
Лето	14	0
Осень	1	2
Годовой минимум температуры воздуха	0	11
Годовой максимум температуры воздуха	12	0
Годовой минимум величины атмосферного давления	9	1
Годовой максимум величины атмосферного давления	0	9
Годовой минимум вариабельности атмосферного давления	13	1
Годовой максимум вариабельности атмосферного давления	0	8
Годовой минимум относительной влажности	7	6
Годовой максимум относительной влажности	7	7
Годовой минимум ρO_2	14	0
Годовой максимум ρO_2	0	11

Сокращение: САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 3

**Связь между амплитудой колебаний САД зима-лето
и некоторыми климатическими характеристиками (коэффициент ранговой корреляции Спирмена)**

	Амплитуда колебаний САД (зима-лето), мм рт.ст., n=14	p
Географическая широта, °	-0,444	0,128
Амплитуда изменения (зима-лето) температура воздуха, °C	-0,196	0,521
Амплитуда изменения (зима-лето) ρO_2 , г/м ³	-0,237	0,435

Примечание: p — значимость корреляции, n — количество регионов.

Сокращение: САД — систолическое артериальное давление.

Амплитуда колебаний весна-лето составляет $35 \pm 7\%$, а весна-зима — $22 \pm 6\%$. В городах Буффало, Херши, Тель-Авив, Сучжоу, Хайкоу сезонная динамика влажности воздуха выражена слабо (рис. 6Г).

Исследование сезонной динамики парциальной плотности кислорода в воздухе. Расчеты показали, что для ρO_2 характерна четкая сезонная динамика одинаковая во всех исследованных регионах с максимальным содержанием кислорода в воздухе зимой и минимальным — летом (рис. 7). Амплитуда колебаний зима-лето составляет в среднем 29 ± 9 г/м³.

Взаимосвязь между сезонной динамикой АД и сезонной динамикой метеорологических факторов. В результате мета-анализа было установлено, что ежегодный максимум САД чаще всего совпадал с минимальной температурой воздуха, максимальной среднемесячной величиной и вариабельностью атмосферного давления, а также с максимальной парциальной плотностью кислорода в воздухе (табл. 2). Ежегодный минимум САД чаще всего совпадал с максимальной температурой воздуха, минимальной среднемесяч-

ной величиной и вариабельностью атмосферного давления, с минимальной парциальной плотностью кислорода в воздухе (табл. 2). У пациентов с гипертензией не было выявлено взаимосвязи между амплитудой цирканнуальных колебаний САД и географической широтой, а также амплитудой сезонных колебаний температуры воздуха и амплитудой сезонных изменений парциальной плотности кислорода в воздухе (табл. 3). Амплитуда цирканнуальных колебаний САД была больше в регионах с четкой сезонной динамикой среднемесячной величины атмосферного давления, по сравнению с регионами с сезонной динамикой вариабельности атмосферного давления ($16,3$ [8,7; 23,9] мм рт.ст. и $7,6$ [5,7; 9,5] мм рт.ст., $p < 0,03$) (рис. 8). Не было выявлено однонаправленной взаимосвязи между сезонной динамикой относительной влажности воздуха и сезонными колебаниями САД (табл. 2).

Исследование случаев сдвига ежегодного максимума артериального давления на весну и осень. Было исследовано возможное влияние геомагнитной активности

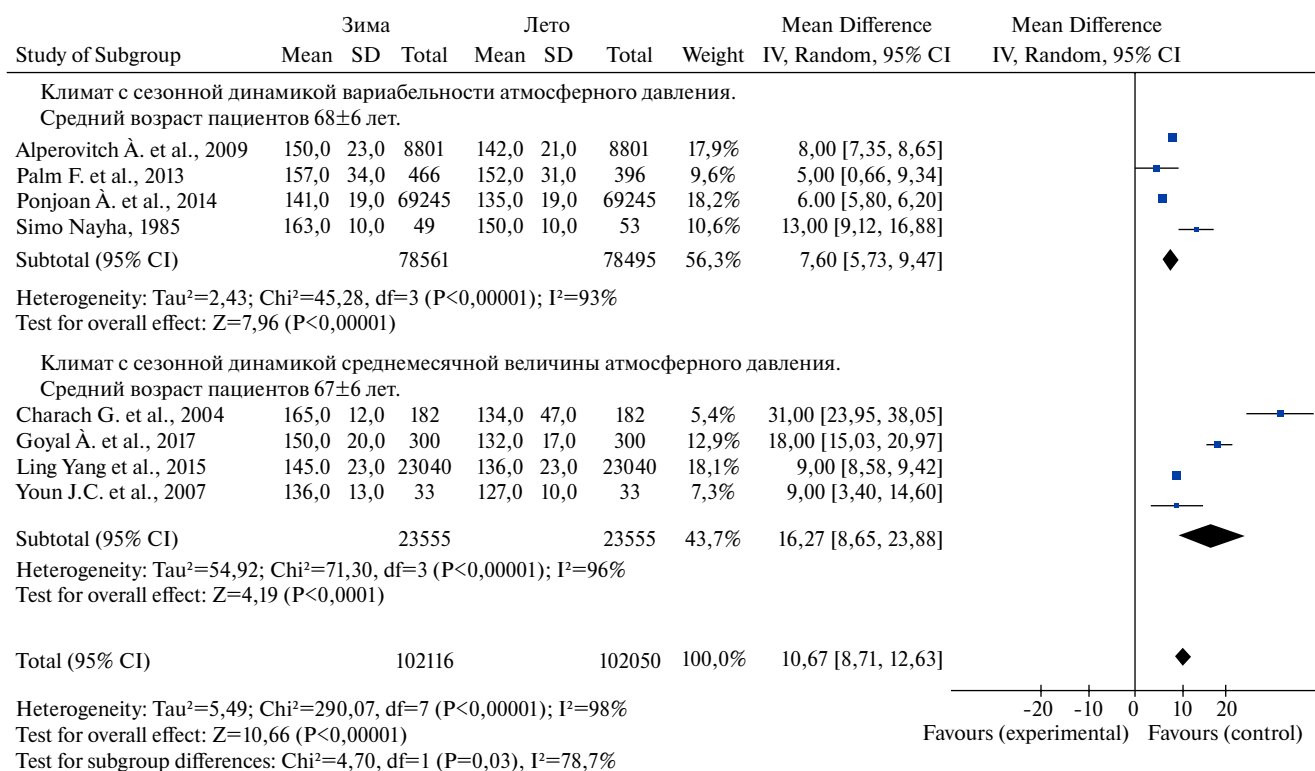


Рис. 8. Сезонная динамика САД у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от характера сезонных колебаний атмосферного давления.

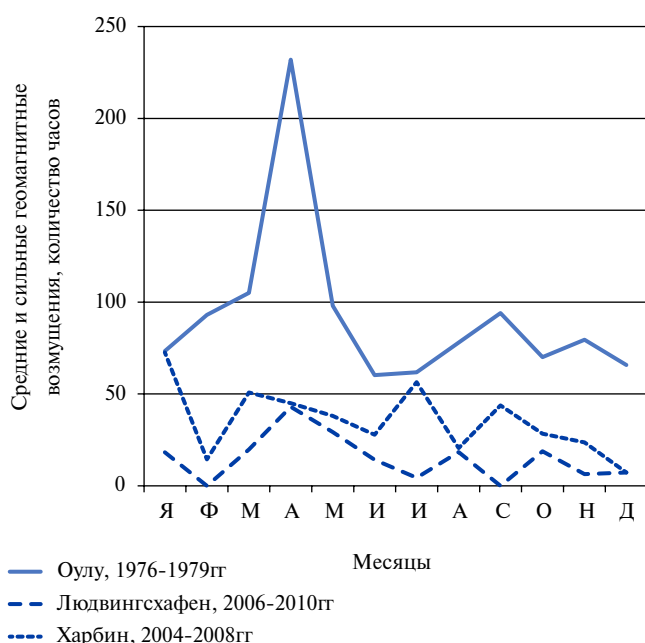


Рис. 9. Геомагнитные возмущения в периоды, в которые наблюдали сдвиг ежегодного максимума АД на осень и весну.

на сдвиги ежегодного максимума АД на весну и осень в исследованиях в Оулу (1976-1979гг), в Людвигсхафен-на-Рейне (2006-2010гг) и в Харбине (2004-2008гг). Умеренные и сильные геомагнитные возмущения чаще всего наблюдались в апреле в период 1976-1979гг

и в период 2006-2010гг, в январе в период 2004-2008гг (рис. 9). То есть весенний максимум АД, наблюдаемый в исследованиях в Оулу и Людвигсхафен-на-Рейне, может объясняться сильной геомагнитной активностью в этот период. Осенний максимум (ноябрь) АД в Оулу нельзя объяснить каким-либо одним метеорологическим фактором. Осенний и весенний максимумы АД в Харбине не были вызваны усилением геомагнитной активности, а совпадали с минимальными (весной) и низкими (осенью) значениями влажности воздуха в этом регионе (рис. 6В).

Обсуждение

Проведенный мета-анализ подтвердил наличие сезонной динамики уровня АД с максимальными значениями АД зимой и минимальными — летом. Сезонная динамика АД была более выражена у пациентов с гипертензией, по сравнению с лицами с нормальным уровнем АД. Однако даже у нормотензивных субъектов зимой, по сравнению с летом, наблюдались рост системной васкулярной резистентности [39], мышечной симпатической нервной активности [40], а также увеличение концентраций норадреналина в моче и альдостерона в плазме [39, 44].

Известно, что выраженность сезонной динамики длины дня уменьшается от полюсов к экватору [23], следовательно, выраженность сезонной динамики мелатонина также будет снижаться с уменьшением географической широты. Наш мета-анализ не выя-

вил зависимости амплитуды сезонных колебаний САД от географической широты. Это свидетельствует о том, что исключительная роль сезонной динамики мелатонина в сезонной динамике АД не очевидна. Также это ставит под сомнение предположение некоторых авторов о существенной роли недостатка витамина D в повышении уровня АД зимой [3, 54].

По результатам проведенного мета-анализа нельзя сделать вывод о том, что главным образом сезонная динамика температуры воздуха определяет цирканнуальные колебания уровня АД. Во-первых, во всех проанализированных работах измерения АД проходили в помещении при комнатной температуре. Также нет информации о том, что перед началом регистрации АД пациенты находились продолжительное время вне помещения. Во-вторых, нами не было обнаружено корреляции между амплитудой сезонных колебаний температуры воздуха и амплитудой сезонных колебаний АД. В-третьих, как показали расчеты, помимо температуры воздуха сезонная динамика характерна для атмосферного давления и относительной влажности воздуха. При этом сезонный максимум и минимум АД обычно совпадали не только с сезонным максимумом и минимумом температуры воздуха, но также сезонным максимумом и минимумом среднемесячной величины и среднемесячной вариабельности атмосферного давления, а также парциальной плотности кислорода в воздухе. Кроме того, амплитуда цирканнуальных колебаний САД была больше в регионах с четкой сезонной динамикой среднемесячной величины атмосферного давления, по сравнению с регионами, в которых среднемесячная величина атмосферного давления не имела четкой сезонной динамики, а сезонным колебаниям была подвержена вариабельность атмосферного давления. В работах Alperovitch A, et al. [38] и Hayashi T, et al. [43] не было выявлено взаимосвязи между величиной атмосферного давления и уровнем АД. В противоположность, в исследованиях Morabito M, et al. было показано, что колебания АД имеют взаимосвязь не столько с колебаниями температуры воздуха, сколько с чередованием циклонов и антициклонов [55]. В работе Kargin VA, et al. [14] было установлено, что пики обострения артериальной гипертензии весной и осенью в г. Сургут (Ханты-Мансийский автономный округ России) совпадают с максимальной среднемесячной величиной и с максимальной среднемесячной вариабельностью атмосферного давления. Об изменениях АД при колебаниях атмосферного давления сообщается и в других публикациях [18, 30, 36, 56]. Действие атмосферного давления на организм связывают с его влиянием на оксигенацию крови [29], а также с непосредственным воздействием на трансмуральное давление сосудов [30, 57, 58]. В исследованиях Herweh C, et al. [58] было уста-

новлено, что при повышенном атмосферном давлении чаще происходят мозговые инсульты.

Нельзя исключить и влияния влажности воздуха на сезонные колебания в функционировании сердечно-сосудистой системы. Так, в исследованиях Hayashi T, et al. была установлена обратная взаимосвязь между относительной влажностью воздуха и САД [43]. Также осенний и весенний максимумы САД в Харбине совпадали с ежегодными минимумами относительной влажности воздуха в этом регионе [9].

Температура воздуха, атмосферное давление и относительная влажность воздуха совместно определяют парциальную плотность кислорода в воздухе, которая также подвержена сезонным колебаниям [26]. Расчеты показали, что во всех исследованных регионах максимальная pO_2 наблюдается зимой, а минимальная — летом. В работе Cassol CM, et al. индекс апноэ у взрослых пациентов имел сезонную динамику, при этом обратно коррелировал с температурой воздуха и прямо коррелировал с величиной атмосферного давления и относительной влажности воздуха [59]. В исследованиях на здоровых детях (без респираторной патологии) было обнаружено, что зимой, по сравнению с другими сезонами, изменяются показатели кислородной сатурации гемоглобина — снижается надир SpO_2 и увеличивается DI4 (количество падений сатурации более чем на 4% за час) [60]. Скорее всего, в сезонных модуляциях АД принимают участие хеморецепторы, реагирующие на количество кислорода, поступающего в организм. Во многих исследованиях было зафиксировано изменение уровня АД в условиях гипоксии и гипероксии [61, 62]. Кроме того, обнаружено угнетающее действие кислорода на эндотелиальные вазодилаторные факторы — оксид азота и простагландины [63].

Колебания солнечной активности также могут вносить вклад в сезонную динамику АД. Так, сдвиги максимума артериального давления на весну в Оулу [15] и в Людвигсхафене-на-Рейне [37] совпадают с максимальной геомагнитной активностью, зарегистрированной в это время года в период проведения исследований. В ряде работ обнаружена взаимосвязь между сезонными пиками геомагнитной активности, находящимися вблизи дат равноденствий, и сезонными обострениями сердечно-сосудистых заболеваний [14, 64]. Эффект геомагнитных возмущений особенно выражен в районе высоких широт [35, 64].

В итоге, по результатам мета-анализа, сезонные колебания уровня АД не являются реакцией сердечно-сосудистой системы на сезонную динамику только температуры воздуха. По-видимому, сезонные колебания АД вызываются изменениями всех метеорологических факторов, имеющих сезонную динамику. Кроме того, в отличие от температуры воздуха, колебания которой ощущаются человеком,

и влияние которой можно минимизировать одеждой, обогревательными приборами, кондиционером и изменением потребления жидкости, такие факторы как атмосферное давление, парциальная плотность кислорода и геомагнитная активность контролировать сложно. В клинической практике следует учитывать взаимосвязь цирканнуальных ритмов в функционировании сердечно-сосудистой системы с сезонными обострениями сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3].

Заключение

1. В результате анализа метеорологических факторов было подтверждено, что помимо температуры воздуха сезонной динамике подвержены и другие факторы (атмосферное давление, относительная влажность воздуха, парциальная плотность кислорода в воздухе).

2. Не было обнаружено корреляции между амплитудой сезонных колебаний температуры воздуха и амплитудой сезонных колебаний АД.

3. Амплитуда цирканнуальных колебаний АД была больше в регионах с четкой сезонной динамикой среднемесячной величины атмосферного давления, по сравнению с регионами, в которых среднемесячная величина атмосферного давления не имела четкой сезонной динамики, а сезонным колебаниям была подвержена вариабельность атмосферного давления.

4. В некоторых регионах сезонный максимум АД совпадал с высокой геомагнитной активностью.

5. В итоге, по результатам мета-анализа можно сделать вывод что, сезонные колебания уровня АД не являются реакцией сердечно-сосудистой системы на сезонную динамику только температуры воздуха. По-видимому, сезонные колебания АД вызываются изменениями всех метеорологических факторов, имеющих сезонную динамику.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Rosenthal T. Seasonal variations in blood pressure. *Am J Geriatr Cardiol.* 2004;13(5):267-72. doi:10.1111/j.1076-7460.2004.00060.x.
- Fares A. Winter Hypertension: Potential mechanisms. *Int J Health Sci (Qassim).* 2013;7(2):210-9.
- Marti-Soler H, Gubelmann C, Aeschbacher S, et al. Seasonality of cardiovascular risk factors: an analysis including over 230 000 participants in 15 countries. *Heart.* 2014;100(19):1517-23. doi:10.1136/heartjnl-2014-305623.
- Fletcher RD, Amdur RL, Kolodner R, et al. Blood pressure control among US veterans: a large multiyear analysis of blood pressure data from the Veterans Administration health data repository. *Circulation.* 2012;125(20):2462-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029983.
- Cois A, Ehrlich R. Socioeconomic Status Modifies the Seasonal Effect on Blood Pressure: Findings From a National Panel Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(35):e1389. doi:10.1097/MD.0000000000001389.
- Winnicki M, Canali C, Accurso V, et al. 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.* 1996;18(8):995-1012.
- Wolf K, Schneider A, Breitner S, et al. Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Study Group. Air temperature and the occurrence of myocardial infarction in Augsburg, Germany. *Circulation.* 2009; 120(9):735-42. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.815860.
- Wilson TE, Gao Z, Hess KL, Monahan KD. Effect of aging on cardiac function during cold stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010;298(6):R1627-33. doi:10.1152/ajpregu.00099.2010.
- Yang L, Li L, Lewington S, et al. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China. *Eur Heart J.* 2015;36(19):1178-85. doi:10.1093/eurheartj/ehv023.
- Charach G, Rabinovich PD, Weintraub M. Seasonal changes in blood pressure and frequency of related complications in elderly Israeli patients with essential hypertension. *Gerontology.* 2004;50(5):315-21. doi:10.1159/000079130.
- Stergiou GS, Myrsilidi A, Kollias A, et al. Seasonal variation in meteorological parameters and office, ambulatory and home blood pressure: predicting factors and clinical implications. *Hypertens Res.* 2015;38(12):869-75. doi:10.1038/hr.2015.96.
- Smirnova MI, Gorbunov VM, Volkov DA, et al. Seasonal changes in hemodynamic parameters in patients with controlled hypertension and high normal blood pressure in two Russian regions with different climatic characteristics. Part 2. The main results of the study in 1423 patients. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2014;6:32-8. (In Russ.) Смирнова М.И., Горбунов В.М., Волков Д.А. и др. Сезонные изменения гемодинамических параметров у больных с контролируемой артериальной гипертензией и высоким нормальным артериальным давлением в двух регионах Российской Федерации с различными климатическими характеристиками. Часть 2. Основные результаты исследования 1423 пациентов. *Профилактическая Медицина.* 2014;6:32-8.
- Sukhanova IV, Vdovenko CI, Maximov AL, et al. Comparative analysis of morphofunctional indices in residents of European North and Russia North-East. *Human Ecology journal.* 2014;10:3-11. (In Russ.) Суханова И.В., Вдовенко С.И., Максимов А.Л. и др. Сравнительный анализ морфофункциональных показателей у жителей Европейского Севера и Северо-Востока России. *Экология человека.* 2014;10:3-11.
- Karpin VA, Shuvalov OI, Gudkov AB. Essential hypertension course in ecological conditions of urban north. *Human Ecology.* 2011;10:48-52. (In Russ.) Карпин В.А., Шувалова О.И., Гудков А.Б. Клиническое течение артериальной гипертензии в экологических условиях урбанизированного Севера. *Экология человека.* 2011;10:48-52.
- Näyhä S. Adjustment of Blood Pressure Data by Season. *Scand J Prim Health Care.* 1985;3:99-105. doi:10.3109/02813438509013925.
- Douma LG, Gumz ML. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure. *Free Radic Biol Med.* 2018;119:108-14. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.024.
- Kimura T, Senda S, Masugata H, et al. Seasonal blood pressure variation and its relationship to environmental temperature in healthy elderly Japanese studied by home measurements. *Clin Exp Hypertens.* 2010;32(1):8-12. doi:10.3109/10641960902929479.
- Kuzmenko NV, Rubanova NS, Pliss MG, et al. Functioning of cardiovascular system of laboratory rats under conditions of seasonal fluctuations in atmospheric pressure and geomagnetic activity. *Russ Fiziol Zh.* 2018;104(4):477-92. (In Russ.) Кузьменко Н.В., Рубанова Н.С., Плисс М.Г. и др. Функционирование сердечно-сосудистой системы лабораторных крыс в условиях сезонных колебаний атмосферного давления и геомагнитной активности. *Росс.физ.жур.* 2018;104(4):477-92.
- Adamsson M, Laike T, Morita T. Annual variation in daily light exposure and circadian change of melatonin and cortisol concentrations at a northern latitude with large seasonal differences in photoperiod length. *J Physiol Anthropol.* 2016;36(1):6. doi:10.1186/s40101-016-0103-9.
- Pechanova O, Paulis L, Simko F. Peripheral and central effects of melatonin on blood pressure regulation. *Int J Mol Sci.* 2014;15(10):17920-37. doi:10.3390/ijms151017920.
- Lusardi P, Piazza E, Fogari R. Cardiovascular effects of melatonin in hypertensive patients well controlled by nifedipine: a 24-hour study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2000; 49: 423-7. doi:10.1046/j.1365-2125.2000.00195.x.
- Zhang BL, Zannou E, Sannajust F. Effects of photoperiod reduction on rat circadian rhythms of BP, heart rate, and locomotor activity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000;279(1):R169-78. doi:10.1152/ajpregu.2000.279.1.R169.
- Petersen JF, Sack D, Gabler RE. *Physical Geography.* Cengage Learning. 2016; 672 p.
- Houck PD, Lethen JE, Riggs MW, et al. Relation of atmospheric pressure changes and the occurrences of acute myocardial infarction and stroke. *Am J Cardiol.* 2005;96(1):45-51. doi:10.1016/j.amjcard.2005.02.042.
- Ovcharova VF. Determination of the oxygen content in the atmosphere based on meteorological parameters (pressure, temperature, humidity) for the purpose of predicting the hypoxic effect of the atmosphere. *Vopr Kurortol Fizioteh Lech Fiz Kult.* 1981;(2):29-34. (In Russ.) Овчарова В.Ф. Определение содержания кислорода в атмосферном воздухе на основе метеорологических параметров (давления, температуры, влажности)

- с целью прогнозирования гипоксического эффекта атмосферы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1981;2:29-34.
26. Ovcharova VF. Gomeokinez in weather hypoxia and hiperoxia. Climate and human health: proc. Internat. Symposium WMO/WHO/UNE (Leningrad, 22-26 September 1986). L.: Gidrometeoizdat, 1988;2. (In Russ.) Овчарова ВФ. Гомеокинез в погодную гипоксию и гипероксию. Климат и здоровье человека: труды междунар. симпозиума ВМО/ВОЗ/ЮНЕП СССР (Ленинград, 22–26 сентября 1986 г.). Л.: Гидрометеиздат, 1988;2.
 27. Ovcharova VF. State of the cardiopulmonary system in patients with hypertension in weather with different meteoropathic effects. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 1981;(6):14-8. (In Russ.) Овчарова ВФ. Состояние кардиопульмонарной системы у больных гипертонической болезнью при погодах с различными метеопатическими эффектами атмосферы. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1981;6:14-8.
 28. Cantos JO, Estévez DM. Variations of oxygen in the air and its impact on human health. Boletín de la Asociación de Geógrafos Españoles. 2012;58:431-7.
 29. Pope CA, Dockery DW, Kanner RE, et al. Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution: A daily time-series panel study. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:365-72. doi:10.1164/ajrccm.159.2.9702103.
 30. Mel'nikov VN, Poliakov VI, Krivoshechekov SG, et al. Structural-functional characteristics of cervical vessels in hypertensive patients under changed atmospheric pressure. Aviakosm Ekolog Med. 2014;48(3):51-5.
 31. Clua de Gonzalez A, Silbergleit VM, Gonzalez WD, et al. Annual variation of geomagnetic activity. J. Atmos. Sol. Terr. Phys. 2001;63(4):367-74. doi:10.1016/S1364-6826(00)00190-5.
 32. Patowary R, Singh SB, Bhuyan K. A study of seasonal variation of geomagnetic activity. Res. J. Phy. and Appl. Sci. 2013;2(1):001-11.
 33. McIntosh DH. On the annual variation of magnetic disturbance. Phil.Trans. Roy. Soc. London. Ser. 1959;251(1001):525-52. doi:10.1098/rsta.1959.0010.
 34. Boller BR, Stolor R. Semiannual Variation of Geomagnetic Activity. J. Geophys. Res. 1970;75(1):92-108. doi:10.1029/JA078i001p00092.
 35. Palmer SJ, Rycroft MJ, Cermack M. Solar and geomagnetic activity, extremely low frequency magnetic and electric fields and human health at the Earth's surface. Surv Geophys. 2006;27(5):557-95. doi:10.1007/s10712-006-9010-7.
 36. Kamiński M, Cieślak-Guerra UI, Kotas R, et al. Evaluation of the impact of atmospheric pressure in different seasons on blood pressure in patients with arterial hypertension. Int J Occup Med Environ Health. 2016;29(5):783-92. doi:10.13075/ijomeh.1896.00546.
 37. Palm F, Dos Santos M, Urbanek C, et al. Stroke seasonality associations with subtype, etiology and laboratory results in the Ludwigshafen Stroke Study (LuSSt). Eur J Epidemiol. 2013;28(5):373-81. doi:10.1007/s10654-013-9772-4.
 38. Alperovitch A, Lacombe JM, Hanon O, et al. Relationship between blood pressure and outdoor temperature in a large sample of elderly individuals: the Three-City study. Arch Intern Med. 2009;169(1):75-80. doi:10.1001/archinternmed.2008.512.
 39. Radke KJ, Izzo JL Jr. Seasonal variation in haemodynamics and blood pressure-regulating hormones. J Hum Hypertens. 2010;24(6):410-6. doi:10.1038/jhh.2009.75.
 40. Ponjoan A, García-Gil MM, Martí R, et al. Derivation and validation of BOREAS, a risk score identifying candidates to develop cold-induced hypertension. Environ Res. 2014;132:190-6. doi:10.1016/j.envres.2014.03.039.
 41. Cui J, Muller MD, Blaha C, et al. Seasonal variation in muscle sympathetic nerve activity. Physiol Rep. 2015;3(8). pii:e12492. doi:10.14814/phy2.12492.
 42. Youn JC, Rim SJ, Park S, et al. Arterial stiffness is related to augmented seasonal variation of blood pressure in hypertensive patients. Blood Press. 2007;16(6):375-80. doi:10.1080/08037050701642618.
 43. Hayashi T, Ohshige K, Sawai A, et al. O. Seasonal influence on blood pressure in elderly normotensive subjects. Hypertens Res. 2008;31(3):569-74. doi:10.1291/hyres.31.569.
 44. Tsuchihashi T, Uezono K, Abe I, et al. Seasonal variation in 24-h blood pressure pattern of young normotensive women. Hypertens Res. 1995;18(3):209-14.
 45. Goyal A, Aslam N, Kaur S, et al. Factors affecting seasonal changes in blood pressure in North India: A population based four-seasons study. Indian Heart Journal. 2017;70(3):360-7. doi:10.1016/j.ihj.2017.09.012.
 46. Sinha P, Taneja DK, Singh NP, et al. Seasonal variation in prevalence of hypertension: Implications for interpretation. Indian J Public Health. 2010 Jan-Mar;54(1):7-10. doi:10.4103/0019-557X.70537.
 47. Russian site about weather. Gismeteo. <https://www.gismeteo.ru/>
 48. Statistical site about weather. <http://www.weatherbase.com/>
 49. Vasilyev AA, Fedorov VE, Hramov LD. Physics: study guide. 2nd ed. Moscow: Yurayt izdatel'stvo, 2018; p. 211. (In Russ.) Васильев А. А., Федоров В. Е., Храмов Л. Д. Физика: учебное пособие. 2-е изд. М.: Издательство Юрайт, 2018; с.211.
 50. Ginzburg AS, Vinogradova AA, Fedorova EI. Content of oxygen in the atmosphere over large cities and respiratory problems. Izvestiya, Atmospheric and Oceanic Physics. 2014;50(8):782-92.
 51. Catalog of geomagnetic storms for 1950-2010. Observatory data Moscow. <http://www.izmiran.ru/magnetism/magobs/MagneticStormCatalog.html>
 52. World Meteorological Organization. Manual on the global data-processing and forecasting system. Volume 1-global aspects. Geneva. 2010; c. III.4-1.
 53. Ried K. Interpreting and understanding meta-analysis graphs. Australian Family Physician. 2006;35(8):635-8.
 54. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25- hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. Hypertension. 2007;49(5):1063-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087288.
 55. Morabito M, Crisci A, Orlandini S, et al. A synoptic approach to weather conditions discloses a relationship with ambulatory blood pressure in hypertensives. Am J Hypertens. 2008;21(7):748-52. doi:10.1038/ajh.2008.177.
 56. Azcárate T, Mendoza B. Influence of geomagnetic activity and atmospheric pressure in hypertensive adults. Int J Biometeorol. 2017;61(9):1585-92. doi:10.1007/s00484-017-1337-x.
 57. Doriot PA. Some unusual considerations about vessel walls and wall stresses. J Theor Biol. 2003 Mar 7;221(1):133-41. doi:org/10.1006/jtbi.2003.3182.
 58. Herweh C, Nordlohne S, Sykora M, et al. Climatic and Seasonal Circumstances of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage in a Worldwide Cohort. Stroke. 2017;48(12):3384-6. doi:10.1161/STROKEAHA.117.018779.
 59. Cassol CM, Martinez D, Boeira Sabino da Silva FA, et al. Is sleep apnea a winter disease? Meteorologic and sleep laboratory evidence collected over 1 decade. Chest. 2012;142(6):1499-507. doi:10.1378/chest.11-0493.
 60. Pavone M, Verrillo E, Ullmann N, et al. Age and seasons influence on at-home pulse oximetry results in children evaluated for suspected obstructive sleep apnea. Ital J Pediatr. 2017;43(1):109. doi:10.1186/s13052-017-0428-y.
 61. Julian RJ. The response of the heart and pulmonary arteries to hypoxia, pressure, and volume. A short review. Poult Sci. 2007;86(5):1006-11. doi:10.1093/ps/86.5.1006.
 62. van der Bel R, Çalişkan M, van Hulst RA, et al. Blood Pressure Increase during Oxygen Supplementation in Chronic Kidney Disease Patients Is Mediated by Vasoconstriction Independent of Baroreflex Function. Front Physiol. 2017;30:8:186. doi:10.3389/fphys.2017.00186.
 63. Yamazaki F, Takahara K, Sone R, et al. Influence of hyperoxia on skin vasomotor control in normothermic and heat-stressed humans. J Appl Physiol (1985). 2007;103(6):2026-33. doi:10.1152/jappphysiol.00386.2007.
 64. Shumilov O, Kasatkina E, Koshcheeva T, et al. Cardiovascular mortality in northwestern Russia in relation with geomagnetic disturbances. Geofisica Internacional. 2016; 55(4):267-74.