

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:551.54

Связь между временем года и развитием вазоренальной гипертензии

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

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

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

Контактная информация:

Кузьменко Наталья Владимировна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: kuzmenko@niiekf.ru

Статья поступила в редакцию
10.01.17 и принята к печати 21.07.17.

Резюме

Цель работы заключалась в изучении связи между временем года и частотой развития моделированной артериальной гипертензии. **Материалы и методы.** Работа была проведена на крысах-самцах линии Wistar с использованием модели вазоренальной гипертензии «2 почки, 1 зажим» в стандартных лабораторных условиях. Группы крыс с клипированной почечной артерией осенью, зимой и весной сравнивались по величине систолического артериального давления, межсистолического интервала, низко- и высокочастотным компонентам вариабельности сердечного ритма. **Результаты.** Исследования показали, что вероятность развития вазоренальной гипертензии была больше всего весной (56%). Реже всего вазоренальная гипертензия развивалась зимой (у 20% животных), также в этой группе крыс наблюдалось увеличение плотности низкочастотного и высокочастотного компонентов вариабельности сердечного ритма после наложения зажима на почечную артерию. Отмечалась четкая связь между увеличением среднемесячной вариабельности атмосферного давления и уменьшением вероятности развития вазоренальной гипертензии. **Выводы.** Был сделан вывод о влиянии времени года на развитие гипертензии, что, вероятно, связано с сезонными изменениями активности симпатической и парасимпатической составляющих вегетативной регуляции организма. Предполагается, что четкая сезонная динамика вариабельности атмосферного давления вызывает сезонные изменения в функционировании сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы в стандартных лабораторных условиях.

Ключевые слова: вазоренальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, симпатическая нервная система, парасимпатическая нервная система, время года

Для цитирования: Кузьменко Н. В., Плисс М. Г., Цырлин В. А. Связь между временем года и развитием вазоренальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2017;23(6):561–573. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-6-561-573

The relationship between the season of the year and the vasorenal hypertension occurrence

N. V. Kuzmenko^{1,2}, M. G. Pliss^{1,2}, V. A. Tsyrlin^{1,3}

¹ Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St Petersburg, Russia

³ St Petersburg State University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nataliya V. Kuzmenko,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: kuzmenko@niiekf.ru

Received 10 January 2017;
accepted 21 July 2017.

Abstract

Objective. The aim of this work was to study the impact of seasons on the incidence of the experimental arterial hypertension. **Design and methods.** We applied the model of vasorenal hypertension “2 kidney, 1 clip” in Wistar male rats in standard laboratory conditions. We compared the following parameters in the groups with clipped arteries in autumn, winter and spring: systolic blood pressure, beat-to-beat interval, low- and high-frequency components of heart rate variability. **Results.** The risk of vasorenal hypertension occurrence was higher in spring (56%). More seldom vasorenal hypertension developed in winter (20% of animals), and an increase in density of low and high-frequency components of heart rate variability was observed after applying renal artery clamp in the winter group. There was a clear correlation between an increase in the average monthly variability of atmospheric pressure and a decrease in the frequency of vasorenal hypertension occurrence. **Conclusions.** We conclude that the season has an impact on the development of hypertension, which probably is due to the seasonal changes in sympathetic and parasympathetic activity. We assume that clear seasonal dynamics of atmospheric pressure variability causes the seasonal variations in the functioning of the cardiovascular and autonomic nervous systems in standard laboratory conditions.

Key words: vasorenal hypertension, heart rate variability, sympathetic nervous system, parasympathetic nervous system, seasonal cycle

For citation: Kuzmenko NV, Pliss MG, Tsyrlin VA. The relationship between the season of the year and the vasorenal hypertension occurrence. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(6):561–573. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-6-561-573

Введение

Установлено, что функционирование вегетативной нервной системы подчинено циркадным ритмам. Это находит отражение в изменениях компонентов спектра вариабельности сердечного ритма в течение суток [1]. Известно, что в вегетативном контроле работы сердечно-сосудистой системы большая роль принадлежит барорецепторному рефлексу. Величина барорецепторного рефлекса также подвержена циркадным изменениям [2]. Естественно предположить, что выра-

женное влияние на функционирование механизмов автономной нервной системы, так же, как и на физиологические функции всего организма, оказывают и сезонные колебания природных условий.

Годовой цикл жизнедеятельности представляет собой систему сменяющих друг друга физиологических состояний [3], связанных с приспособлением организма к меняющимся природным условиям. Это не может не оказать влияния на состояние сердечно-сосудистой и нервной систем.

Для современного человека, который круглый год использует искусственное освещение, паровое отопление и не испытывает недостатка в пище, сезонные физиологические изменения не являются очевидными, так же, как и для крыс, живущих в условиях вивария. Однако предками лабораторной крысы были дикие серые крысы, на жизнь которых оказывали влияние сезонные колебания природных условий, и поэтому у лабораторных крыс сезонные ритмы закрепились в геноме, и каскад сезонных изменений может запускаться под влиянием даже отдельных стимулов из природной среды [3]. Так, в экспериментах, проведенных в стандартных лабораторных условиях, исследователи наблюдали сезонные изменения уровня половых гормонов у самцов и самок крыс линии Wistar [4]. Кроме того, в стандартных лабораторных условиях у крыс была выявлена сезонная динамика выработки мелатонина. Авторы предположили, что это, возможно, было вызвано колебаниями напряженности геомагнитного поля под влиянием сезонных флуктуаций солнечной активности [5].

К настоящему времени проведены многочисленные клинические исследования влияния времени года на состояние больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Большинство исследователей сообщает, что у пациентов с сердечно-сосудистой патологией состояние ухудшается зимой-весной и улучшается летом [6–9]. Эту закономерность обычно связывают с сезонными изменениями температуры воздуха [8]. В то же время в ряде работ есть наблюдения того, что пик обострения сердечно-сосудистых заболеваний приходится на дни, когда уровень атмосферного давления выше 760 мм рт. ст. или резко изменяется [9, 10].

В исследованиях зависимости развития гипертензии от сезона было показано, что весной риск развития гипертензии прямо пропорционален концентрации альдостерона в плазме, в другие сезоны такая взаимосвязь не отмечалась [11]. К настоящему времени не установлено, подвержена ли сезонной динамике активность вегетативной нервной системы и какое влияние могут оказывать сезонные изменения в функционировании вегетативной нервной системы на развитие моделированной артериальной гипертензии. Также до конца непонятно, существуют ли сезонные колебания атмосферного давления и напряженности геомагнитного поля, и какое воздействие оказывают эти метеорологические факторы на функционирование сердечно-сосудистой и нервной систем. Решению этих вопросов в эксперименте в стандартных лабораторных условиях и посвящена настоящая работа.

Материалы и методы

Общие условия проведения эксперимента

Условия проведения исследований были согласованы с Этическим комитетом центра, и было получено разрешение на их проведение (№ 77 от 21.06.2010).

Исследования проводились в виварии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург), географические координаты 59° 56' с. ш., 30° 18' в. д. Эксперименты были поставлены на 77 конвенциональных лабораторных крысах-самцах линии Wistar возрастом 3 месяца и массой 250–300 г. Все животные принадлежали одной популяции, полученной путем разведения из одного племенного ядра внутри вивария ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Крысы содержались в условиях свободного доступа к пище и воде при искусственном освещении (8:45–20:45 — день, 20:45–8:45 — ночь). Температура воздуха в комнате содержания животных была около 20 °С.

Опыты проводились на модели вазоренальной гипертензии в модификации «две почки, один зажим» в период с 2010 по 2012 годы. Было проведено три группы экспериментов в зависимости от времени постановки зажима на почечную артерию: осенняя (32 крысы) — клипирование проводилось в начале октября, зимняя (20 крыс) — клипирование проводилось в середине января, весенняя (25 крыс) — клипирование проводилось в конце марта — начале апреля. С учетом уровня артериального давления (АД) после клипирования почечной артерии внутри каждой группы животные делились на две подгруппы — крысы с вазоренальной гипертензией и крысы с нормальным уровнем АД (АД через 8 недель после клипирования почечной артерии существенно не отличалось от исходного значения). Разные сезонные подгруппы сравнивались между собой по величине параметров гемодинамики и компонентам спектра вариабельности сердечного ритма. Исследовались исходные параметры и параметры в течение 8 недель после наложения зажима на левую почечную артерию.

Регистрация параметров гемодинамики

Регистрация параметров гемодинамики осуществлялась у бодрствующих крыс, зафиксированных в рестрейнере, с использованием компьютерной программы Chart на системе неинвазивного измерения кровяного давления (ADInstruments, Австралия), включающей ML125 NIBP контроллер, MLT125R датчик пульса и хвостовую манжетку для крыс. Частота опроса — 100 Гц, FFT — 1024. Данная система позволяет регистрировать систолическое АД (САД) и межсистолический интервал

(МСИ). Одновременно с помощью программы Chart (ADInstruments) крысам проводился анализ спектра variability сердечного ритма. Для анализа брались короткие участки записи пульсаций продолжительностью 40 секунд. С помощью математических методов, принятых Североамериканским обществом электростимуляции и электрофизиологии, проводился расчет в $\text{мс}^2/\text{Гц}$ низкочастотной части спектра (НЧ: 0,15–0,8 Гц), используемой как маркер активности симпатической нервной системы, и высокочастотной части спектра (ВЧ: 0,8–2,5 Гц), характеризующей парасимпатическую активность [12]. По соотношению НЧ/ВЧ делался вывод о симпатовагусном балансе в регуляции работы сердца.

Исследование вазоренальной гипертензии

Опыты проводились на модели вазоренальной гипертензии «две почки, один зажим».

Операция по клипированию левой почечной артерии (установка зажима калибром 0,30 мм на левую почечную артерию) проводилась по стандартной методике [13]. Доступ к левой почке осуществлялся через разрез, произведенный на спине наркотизированной крысы (комбинированный наркоз: оксибутират Na 1–1,5 г/кг внутривенно и ингаляция севофлурана) левее и параллельно позвоночнику вниз от начала реберной дуги. Почка и ее сосудистый пучок аккуратно освобождались от прилегающих тканей, выделялась почечная артерия, и на нее накладывался зажим. Рана обрабатывалась порошком бициллина-5 (ОАО «Синтез») и послойно зашивалась.

После клипирования почечной артерии контроль за развитием гипертензии осуществлялся 1 раз в неделю в течение 8 недель — проводилась регистрация САД, МСИ и анализ спектра variability МСИ. Регистрация параметров проводилась в одно и то же время (с 10:00 до 15:00 часов).

Исследование сезонной динамики метеорологических факторов

Для исследования сезонных изменений атмосферного давления были взяты данные с сайта <https://www.gismeteo.ru/diary/> [14]. На этом сайте выложены дневники погоды с 1997 года 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 [15]. Для Санкт-Петербурга за 10-летний период

(с 2007 по 2016 годы) для каждого года ежемесячно (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 variability атмосферного давления. Затем была проанализирована годовая динамика среднемесячной величины атмосферного давления и среднемесячной variability атмосферного давления за период с 2007 по 2016 годы и за период проведения эксперимента (2010–2012 годы).

Для исследования сезонных флуктуаций геомагнитного поля были взяты значения Ар-индекса с сайта ftp://ftp.swpc.noaa.gov/pub/indices/old_indices/ [16]. Ар — ежедневный индекс геомагнитной активности, полученной как среднее число из восьми трехчасовых значений, измеряется в единицах напряженности магнитного поля нТл и характеризует variability магнитного поля Земли. Для средних широт за период 2007–2016 годов и за период 2010–2012 годов была проанализирована годовая динамика Ар-индекса.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica 6.0 и Excel 2010.

Поскольку сравниваемые группы включали небольшое количество животных при исследовании сезонной динамики вазоренальной гипертензии, были выбраны методы непараметрической статистики. Проводились сравнения исследуемых параметров у клипированных крыс с развившейся вазоренальной гипертензией осенней и весенней сезонных групп. Количество крыс с развившейся гипертензией в зимней группе было недостаточно для их корректного статистического сравнения с гипертоническими животными других сезонных групп. Также проводились сравнения исследуемых параметров у клипированных крыс без гипертензии осенней, зимней и весенней сезонных групп. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна–Уитни, три — с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$. Результаты измерений представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили).

Статистическая обработка данных по атмосферному давлению проводилась согласно «Наставлению по Глобальной системе обработки данных и прогнозирования» Всемирной метеорологической организации [15]. Результаты исследований пред-

Таблица 1

**СТАТИСТИКА ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2007–2016 ГОДЫ) СРЕДНЕМЕСЯЧНОЙ ДИНАМИКИ
АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ДЛЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

Месяц	Атмосферное давление		Вариабельность геомагнитного поля (Ар индекс), нТл
	Среднемесечный уровень, мм рт. ст.	Среднемесечная вариабельность, мм рт. ст.	
Январь	759,0 ± 6,1	10,8 ± 3,5	4 (2; 7)
Февраль	760,3 ± 3,3	10,2 ± 2,6	5 (2; 8)
Март	758,8 ± 4,2	8,9 ± 2,1	6 (3; 9)
Апрель	759,2 ± 2,6	6,2 ± 1,0	6 (3; 9)
Май	760,4 ± 2,1	5,2 ± 0,9	6 (3; 9)
Июнь	758,5 ± 1,2	5,1 ± 1,8	6 (4; 9)
Июль	758,1 ± 2,6	4,2 ± 1,1	6 (4; 10)
Август	759,6 ± 2,5	4,9 ± 0,9	6 (3; 10)
Сентябрь	760,4 ± 2,8	6,6 ± 0,8	6 (3; 9)
Октябрь	761,7 ± 4,8	8,2 ± 1,2	5 (3; 9)
Ноябрь	758,3 ± 4,6	8,6 ± 2,0	4 (2; 7)
Декабрь	758,7 ± 4,0	9,0 ± 1,4	3 (2; 7)

ставлены в виде «среднее значение ± стандартное отклонение».

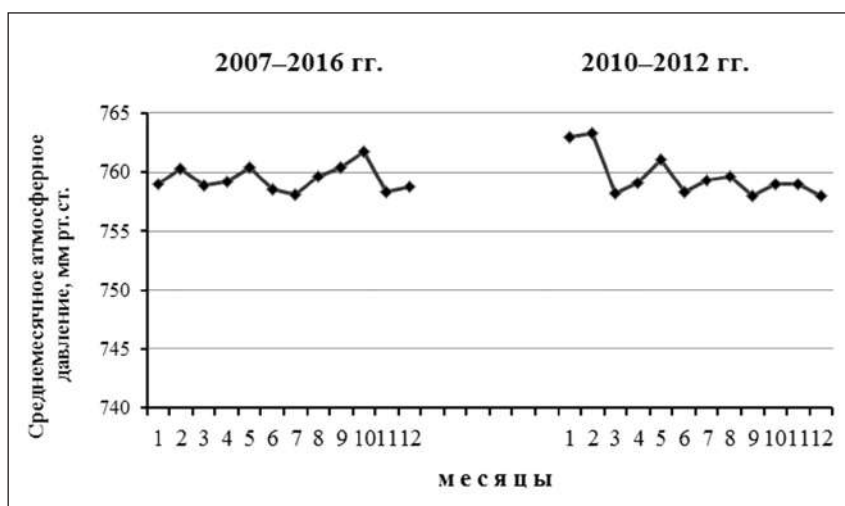
После проверки на нормальность распределения (тест Колмогорова–Смирнова) данных по значениям Ар-индексов геомагнитной активности было установлено, что для некоторых месяцев характерно ненормальное распределение Ар-индексов. Вследствие этого статистический анализ сезонной динамики геомагнитной активности проводился с использованием методов непараметрической статистики. Результаты исследований представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили).

Результаты

Анализ сезонной динамики метеорологических факторов

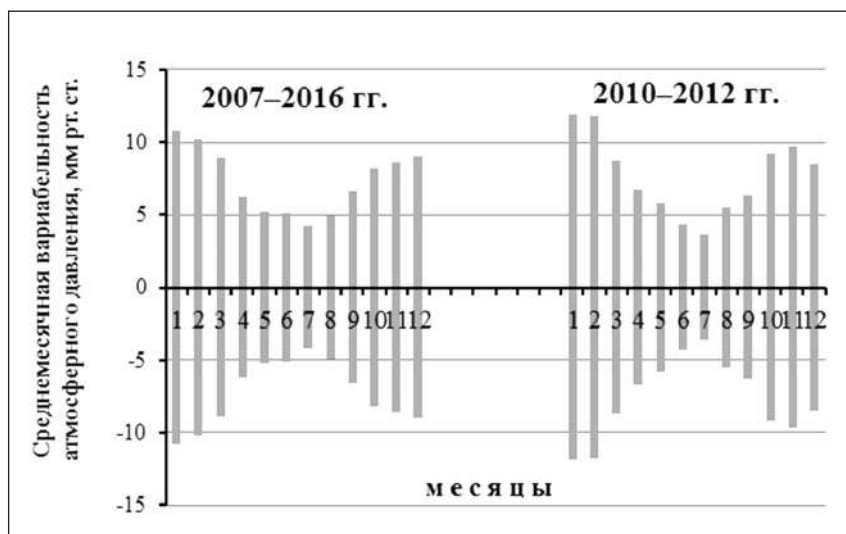
Исследование сезонных изменений атмосферного давления в Санкт-Петербурге за период 2007–2016 годов выявило, что хотя средний уровень среднемесечного атмосферного давления остается достаточно постоянным в течение всего года (758–761 мм рт. ст.), среднемесечная вариабельность атмосферного давления подвержена четким сезонным изменениям (табл. 1, рис. 1, 2). Среднемесечная вариабельность атмосферного давления уменьшается от зимы к лету и возрастает от лета

Рисунок 1. Сезонная динамика среднемесечной величины атмосферного давления в Санкт-Петербурге за 10-летний период (2007–2016 гг.) и за период проведения эксперимента (2010–2012 гг.)



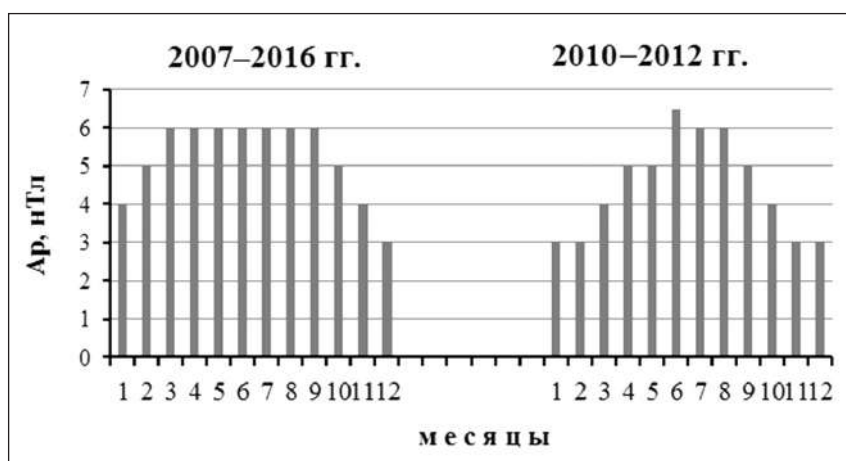
Примечание: Ось ординат — среднемесечная величина атмосферного давления в мм рт. ст.; ось абсцисс — месяцы (1–12 — январь–декабрь).

Рисунок 2. Сезонная динамика среднемесячной вариабельности атмосферного давления в Санкт-Петербурге за 10-летний период (2007–2016 гг.) и за период проведения эксперимента (2010–2012 гг.)



Примечание: Ось ординат — среднемесячная вариабельность атмосферного давления в мм рт. ст., ось абсцисс — месяцы (1–12 — январь–декабрь).

Рисунок 3. Сезонная динамика геомагнитной активности для средних широт за 10-летний период (2007–2016 гг.) и за период проведения эксперимента (2010–2012 гг.)



Примечание: Ось ординат — Ap-индекс геомагнитной активности в нТл; ось абсцисс — месяцы (1–12 — январь–декабрь).

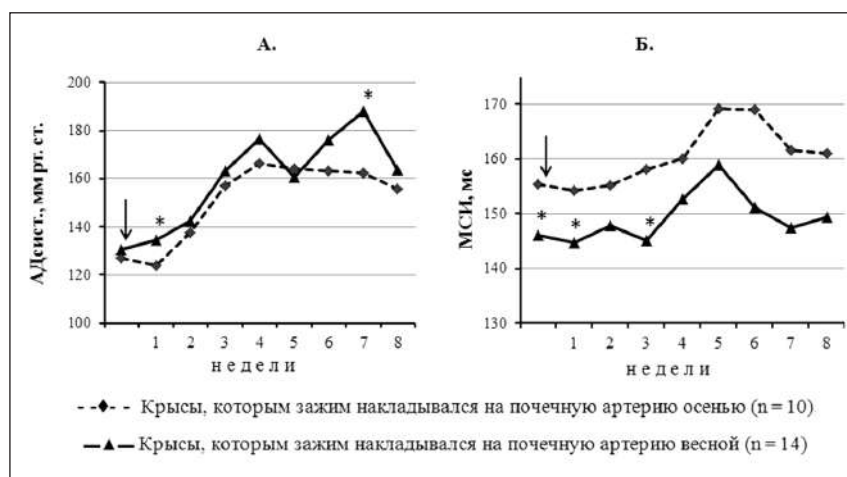
Таблица 2

**ИСХОДНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ
И КОМПОНЕНТОВ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У КРЫС В РАЗНЫХ СЕЗОННЫХ ГРУППАХ**

Параметр	Осень n = 32	Зима n = 20	Весна n = 25
САД, мм рт. ст.	124,5 (119,9; 129,2)	123,4 (117,9; 133,8)	129,8 (122,8; 133,4)
МСИ, мс	151,2 (143,3; 164,3)	150,6 (142,2; 156,7)	146,8 (141,1; 152,4)
НЧ, мс ² /Гц	15,3 (8,8; 27,3)	24,5 (18,3; 39,2)	17,1 (10,1; 28,7)
ВЧ, мс ² /Гц	87,9 (77,2; 113,9)	97,5 (84,0; 111,5)	85,9 (74,9; 96,9)
НЧ/ВЧ	0,16 (0,11; 0,33)	0,30 (0,18; 0,41)	0,20 (0,12; 0,26)

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; МСИ — межсистольный интервал; НЧ — низкочастотный компонент вариабельности; ВЧ — высокочастотный компонент вариабельности; n — количество животных в группе. Результаты представлены в виде «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)».

Рисунок 4. Динамика артериального давления и межсистолического интервала при развитии вазоренальной гипертензии у крыс осенней и весенней групп



Примечание: А — динамика артериального давления; ось ординат — систолическое артериальное давление в мм рт. ст.; Б — динамика межсистолического интервала; АД — артериальное давление; МСИ — межсистолический интервал; ось ординат — межсистолический интервал в мс. Ось абсцисс — недели после наложения зажима на почечную артерию (А, Б). Черная стрелка — момент наложения зажима на почечную артерию. n — количество животных в группе; * $p < 0,05$ — значимость различий в изменениях у крыс осенней группы относительно животных весенней группы.

к зиме. Наибольшая вариабельность атмосферного давления наблюдается в октябре-марте с максимумом в январе-феврале. В апреле вариабельность атмосферного давления резко падает. Наименьшая вариабельность наблюдается в мае-августе с годовым минимумом в июле. В период проведения экспериментов (2010–2012 годы) данная сезонная тенденция сохранялась. К тому же январь и февраль 2010–2012 годов характеризовались среднемесячным уровнем атмосферного давления выше 760 мм рт. ст.

Анализ сезонных флуктуаций геомагнитного поля для средних широт в период 2007–2016 годов показал, что сезонная периодичность для этого параметра выражена не так четко, как для атмосферного давления (табл. 1). Тем не менее в ноябре-феврале среднемесячный Ар индекс был ниже, чем летом. В период 2010–2012 годов данная сезонная тенденция сохранялась (рис. 3).

Анализ исследования вазоренальной гипертензии

По величине исходных параметров не было существенных различий между животными разных сезонных групп (табл. 2).

Отмечалась четкая связь между увеличением среднемесячной вариабельности атмосферного давления и уменьшением вероятности развития вазоренальной гипертензии. В группе крыс, у которых зажим на почечную артерию накладывался осенью, гипертензия развивалась у 31 % крыс (10 из 32 животных), зимой — у 20 % (4 из 20 крыс), весной — у 56 % (14 из 25 крыс).

В весенней группе крыс подъем САД начинался через 1–2 недели после стенозирования почечной артерии, в осенней группе — через 2–3 недели после стенозирования почечной артерии. К 7-й неделе наблюдений после наложения зажима на почечную артерию уровень САД у крыс весенней группы был незначительно выше, чем у животных осенней группы (163,6 (148,8; 196,5) и 155,6 (143,1; 176,4) мм рт. ст. соответственно, $p > 0,05$) (рис. 4). Также у крыс с развившейся гипертензией весенней группы наблюдалась тенденция к укорочению МСИ по сравнению с животными осенней группы. Анализ вариабельности МСИ после клипирования почечной артерии выявил тенденцию к увеличению НЧ и НЧ/ВЧ компонентов вариабельности МСИ у крыс весенней группы по сравнению с животными осенней группы. Для НЧ/ВЧ различия были значимыми через 5–7 недель после клипирования почечной артерии (табл. 3).

Сравнительный анализ гемодинамических показателей животных, у которых после наложения зажима гипертензия не развивалась, показал, что через 8 недель после стенозирования почечной артерии крысы зимней группы имели более низкий уровень САД (110,9 (106,9; 124,3) мм рт. ст.) и большую длину МСИ (173,4 (163,4; 183,2) мс), по сравнению с животными весенней группы (САД 132,2 (124,4; 135,6) мм рт. ст., МСИ 164,3 (157,6; 167,0) мс) (рис. 5). Также после постановки зажима на почечную артерию у крыс зимней группы весь период наблюдений регистрировалось увеличение плотности НЧ и ВЧ компонентов вариабельности

МСИ по сравнению с крысами других сезонных групп (табл. 4). У крыс зимней группы изменения плотности НЧ компонента были существенными через 3, 5–8 недель после клипирования почечной артерии по сравнению с животными осенней группы и через 5 недель после клипирования по сравнению с крысами весенней группы. ВЧ компонент был значительно больше у животных зимней группы в период 1–8-й недели после клипирования почечной артерии по сравнению с крысами осенней группы; и 5–8-й недели после клипирования по сравнению с крысами весенней группы. У крыс зимней группы с нормальным уровнем АД показатель НЧ/ВЧ был выше, чем у животных осенней (5-я и 7-я недели наблюдения) и весенней (5-я неделя наблюдения) групп. В остальное время крысы разных сезонных групп существенно не отличались по величине НЧ/ВЧ (табл. 4).

Обсуждение

Связь между сезоном и развитием различных патологических процессов описана в литературе. Так, в опытах на самках крыс линий Sprague–Dawley, содержащихся в стандартных лабораторных условиях, было показано влияние времени года на процесс канцерогенеза. Установлено, что при введении канцерогена, способствующего развитию рака молочной железы, опухоль развивается у 62% крыс весной и только у 34% осенью, несмотря на постоянный световой режим в помещении, где содержатся животные [17]. Также зависимость от сезона наблюдается при развитии заболеваний, связанных с нарушением метаболизма. Показано, что увеличение массы тела животных в рамках подготовки к зиме сопровождается целым рядом острых метаболических изменений, практически идентичных долгосрочным изменениям при сахарном диабете 2-го типа [18].

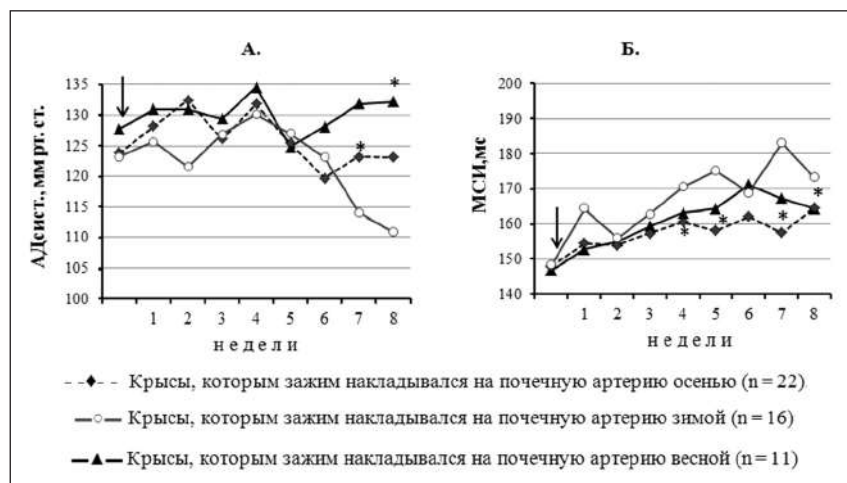
Таблица 3

ИЗМЕНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА У КРЫС, У КОТОРЫХ НАЛОЖЕНИЕ ЗАЖИМА НА ПОЧЕЧНУЮ АРТЕРИЮ ПРИВЕЛО К РАЗВИТИЮ ГИПЕРТЕНЗИИ

Компоненты спектра вариабельности МСИ	Исходная величина	Недели после постановки зажима							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Осенняя группа, n = 10									
НЧ, мс ² /гц	18,5 (9,8; 21,4)	33,7 (13,8; 53,0)	27,3 (18,1; 30,4)	22,0 (14,3; 50,1)	30,3 (26,2; 47,1)	20,4 (16,3; 36,7)	30,0 (25,7; 38,2)	18,2 (12,7; 21,5)	29,3 (21,6; 32,9)
ВЧ, мс ² /гц	96,2 (77,5; 119,9)	93,2 (87,8; 110,4)	93,1 (79,6; 119,3)	92,9 (79,1; 112,1)	111,8 (85,4; 141,3)	121,2 (98,4; 158,4)	127,9 (102,6; 146,9)	106,9 (87,5; 126,4)	92,8 (92,0; 161,6)
НЧ/ВЧ	0,17 (0,12; 0,27)	0,23 (0,14; 0,46)	0,22 (0,20; 0,32)	0,28 (0,15; 0,43)	0,27 (0,23; 0,34)	0,18* (0,13; 0,22)	0,29* (0,22; 0,33)	0,16* (0,12; 0,19)	0,22 (0,19; 0,39)
Весенняя группа, n = 14									
НЧ, мс ² /гц	18,5 (11,6; 23,5)	30,7 (20,0; 36,2)	24,7 (14,0; 35,4)	30,9 (16,3; 49,0)	46,0 (7,9; 78,6)	40,0 (22,2; 85,8)	47,2 (39,9; 54,2)	38,9 (17,1; 69,8)	38,9 (26,5; 69,6)
ВЧ, мс ² /гц	85,5 (76; 93,2)	78,7 (73,2; 96,4)	91,5 (75,1; 110,7)	85,8 (70,4; 113,8)	91,6 (68,8; 111,8)	107,8 (91,0; 126,7)	113,9 (99,1; 119,8)	111,5 (83,8; 145,3)	101,3 (81,8; 133,6)
НЧ/ВЧ	0,20 (0,15; 0,31)	0,35 (0,23; 0,39)	0,21 (0,17; 0,38)	0,40 (0,20; 0,51)	0,37 (0,14; 0,65)	0,37 (0,26; 0,69)	0,39 (0,35; 0,54)	0,48 (0,25; 0,52)	0,39 (0,29; 0,49)

Примечание: НЧ — низкочастотный компонент вариабельности сердечного ритма; ВЧ — высокочастотный компонент вариабельности сердечного ритма; n — количество животных в группе; * — $p < 0,05$ значимость различий осенней группы относительно весенней группы. Результаты представлены в виде «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)».

Рисунок 5. Динамика артериального давления и межсистолического интервала у крыс разных сезонных групп, у которых наложение зажима на почечную артерию не вызвало развития гипертензии



Примечание: А — динамика артериального давления; ось ординат — систолическое артериальное давление в мм рт. ст.; Б — динамика межсистолического интервала; ось ординат — межсистолический интервал в мс. Ось абсцисс — недели после наложения зажима на почечную артерию (А, Б). Черная стрелка — момент наложения зажима на почечную артерию. n — количество животных в группе; * $p < 0,05$ — значимость различий в изменениях у крыс осенней и весенней групп относительно животных зимней группы.

В исследованиях *in vitro* на крысах-самцах линии Sprague–Dawley было выявлено снижение чувствительности стенки аорты к оксиду азота при уменьшении продолжительности дня, и авторы предположили, что данный факт может объяснять увеличение числа обострений сердечно-сосудистых заболеваний у людей в зимний период [19]. В клинических исследованиях было установлено, что весной риск развития гипертензии прямо пропорционален концентрации альдостерона в плазме, в другие сезоны такая взаимосвязь не отмечалась [11]. Также японские ученые наблюдали более частое развитие гипертензии при беременности у женщин, зачавших весной, по сравнению с другими сезонами [20].

Наши исследования показали, что вероятность развития вазоренальной гипертензии была больше всего весной (56%), при этом после наложения зажима на почечную артерию в этой группе крыс гипертензия развивалась быстрее по сравнению с животными осенней группы. Также соотношение НЧ/ВЧ у крыс весенней группы было больше, чем у животных осенней группы. Вероятность развития вазоренальной гипертензии осенью составила 31%. Реже всего вазоренальная гипертензия развивалась зимой (только у 20% животных). При этом у крыс зимней группы, у которых после клипирования почечной артерии гипертензия так и не развилась, отмечалось увеличение плотности низкочастотного и высокочастотного компонентов вариабельности сердечного ритма по сравнению с животными осенней и весенней групп. К тому же у этих крыс через 8 недель после постановки зажима уровень

САД был существенно ниже, а длина МСИ больше по сравнению с животными весенней группы. Таким образом, существует взаимосвязь между временем года и вероятностью развития вазоренальной гипертензии.

Установлено, что на весенне-летний период у крыс приходится пик сексуальной активности [21]. В экспериментах на самцах крыс линии Wistar в условиях естественного освещения было показано увеличение массы репродуктивных органов при длинном дне и уменьшение при коротком [22]. Сезонные флуктуации половых гормонов наблюдались и в экспериментах, проведенных в стандартных лабораторных условиях [4]. Период размножения сопровождается у самцов активацией симпатического отдела вегетативной регуляции. Усиление активности симпатической нервной системы при вазоренальной гипертензии установлено во многих исследованиях [23]. В нашей работе в весенний период вероятность развития вазоренальной гипертензии была самой большой. Кроме того, у животных весенней группы наблюдалось большее увеличение показателя НЧ/ВЧ в ответ на клипирование почечной артерии (по сравнению с животными осенней группы), что косвенно указывает на усиление симпатических влияний на работу сердца у крыс весной по сравнению с осенью. Это согласуется с литературными данными. Так, экспериментальные работы выявили повышение концентрации катехоламинов у грызунов весной [24, 25]. Также исследования, проведенные на мышах-полевках в условиях вивария при естественном освещении и комнатной тем-

Таблица 4

**ИЗМЕНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ СПЕКТРА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА У КРЫС,
У КОТОРЫХ НАЛОЖЕНИЕ ЗАЖИМА НА ПОЧЕЧНУЮ АРТЕРИЮ НЕ ВЫЗВАЛО РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Компоненты спектра вариабельности МСИ	Исходная величина	Недели после постановки зажима							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Осенняя группа, n = 22									
НЧ, мс ² /Гц	14,7 (8,9; 32,9)	21,7 (13,8; 37,5)	20,6 (15,9; 35,8)	20,0* (14,5; 41,3)	23,4 (15,1; 28,3)	26,1** (17,8; 40,0)	16,3** (14,1; 28,0)	22,6** (13,3; 32,9)	32,3** (23,9; 45,6)
ВЧ, мс ² /Гц	87,3 (77,1; 103,3)	93,4* (81,5; 106,8)	91,1** (81,5; 105,8)	95,4** (87,2; 118,0)	96,6*** (91,3; 118,3)	111,2** (94,0; 123,0)	102,3** (81,8; 130,7)	108,6** (92,8; 117,7)	111,5* (106,0; 137,2)
НЧ/ВЧ	0,16 (0,11; 0,35)	0,25 (0,2; 0,42)	0,22 (0,19; 0,38)	0,20 (0,14; 0,36)	0,26 (0,17; 0,32)	0,27* (0,18; 0,39)	0,19 (0,16; 0,37)	0,22** (0,15; 0,30)	0,27 (0,20; 0,40)
Зимняя группа, n = 16									
НЧ, мс ² /Гц	24,5 (18,3; 39,2)	31,9 (17,6; 48,1)	40,5 (26,3; 52,8)	55,6 (29,2; 89,0)	44,9 (21,2; 70,7)	84,5 (57,2; 102,1)	75,3 (38,4; 111,9)	59,6 (53,4; 97,9)	59,0 (46,1; 74,9)
ВЧ, мс ² /Гц	97,8 (88,0; 111,5)	125,8 (102,6; 146,8)	134,8 (116,7; 162,8)	137,9 (119,3; 170,0)	156,2 (131,2; 198,1)	182,7 (178,1; 208,7)	187,0 (173,8; 221,4)	168,1 (163,9; 216,8)	198,6 (161,6; 218,9)
НЧ/ВЧ	0,26 (0,18; 0,42)	0,25 (0,15; 0,31)	0,25 (0,19; 0,36)	0,29 (0,19; 0,51)	0,27 (0,20; 0,47)	0,38 (0,27; 0,53)	0,32 (0,26; 0,56)	0,36 (0,30; 0,47)	0,28 (0,25; 0,38)
Весенняя группа, n = 11									
НЧ, мс ² /Гц	14,4 (8,1; 29,4)	16,7 (11,0; 45,7)	30,9 (20,0; 39,0)	31,0 (16,3; 69,7)	39,1 (21,5; 69,2)	28,0** (17,8; 47,2)	28,5 (18,1; 45,2)	45,3 (31,9; 63,3)	42,9 (25,3; 64,1)
ВЧ, мс ² /Гц	87,6 (76,3; 109,1)	102,9 (97,2; 117,8)	117,7 (102,1; 128,0)	125,2 (95,4; 147,9)	124,7 (114,5; 157,5)	117,5** (99,8; 136,3)	129,0** (98,9; 152,4)	125,9** (116,9; 132,5)	115,6** (106,3; 139,8)
НЧ/ВЧ	0,19 (0,12; 0,26)	0,16 (0,12; 0,27)	0,25 (0,20; 0,30)	0,34 (0,14; 0,49)	0,28 (0,18; 0,40)	0,20* (0,17; 0,36)	0,22 (0,18; 0,29)	0,36 (0,25; 0,49)	0,39 (0,22; 0,57)

Примечание: НЧ — низкочастотный компонент вариабельности сердечного ритма; ВЧ — высокочастотный компонент вариабельности сердечного ритма; n — количество животных в группе; ** — $p < 0,01$; * $p < 0,05$ — значимость различий осенней и весенней группы относительно зимней группы; ## — $p < 0,01$ — значимость различий осенней группы относительно весенней группы. Результаты представлены в виде «медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)».

пературе, продемонстрировали уменьшение МСИ и усиление симпатического тонуса в весенне-летний период по сравнению с осенне-зимним [26].

Известно, что высокая вариабельность сердечного ритма — это признак эффективности вегетативных механизмов и хорошей адаптации сердечно-сосудистой системы к возмущающим влияниям. Наоборот, низкая вариабельность сердечного ритма — признак нарушения вегетативных механизмов [27]. Так, например, снижение вариабельности сердечного ритма при повреждении барорецепторного рефлекса [28] способствует развитию солечувствительной и вазоренальной гипертензии [29, 30]. В нашем исследовании зимой мы наблюдали увеличение как низкочастотного, так и высокочастотного компонентов вариабельности сердечного ритма в ответ на клипирование почечной артерии, что указывает на повышение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы в это время года. Это, вероятно, и препятствует развитию вазоренальной гипертензии зимой. Наши результаты согласуются с литературными данными. Так, исследования сезонной периодичности у самцов сибирских хомяков показали, что зимой по сравнению с весенне-летним периодом у животных были увеличены длина МСИ, а также симпатический и парасимпатический индексы автономной регуляции сердца [31]. Увеличение вариабельности сердечного ритма в зимний период также было показано в исследованиях на людях [32].

По результатам нашей работы можно сделать вывод, что активность симпатической и парасимпатической нервной системы изменяется в течение года. Это оказывает существенное влияние на развитие гипертензии при ограничении почечного кровотока.

Поскольку наши опыты проходили в стандартных лабораторных условиях, то можно исключить влияние на результаты эксперимента сезонных модуляций температуры воздуха и длины светового дня. Однако в стандартных лабораторных условиях животные не изолированы от изменений атмосферного давления и геомагнитного поля. В нашей работе мы установили, что для климата Санкт-Петербурга характерна выраженная сезонная динамика среднемесячной вариабельности атмосферного давления (с максимумом зимой и минимумом летом). В наших экспериментах мы наблюдали четкую связь между увеличением среднемесячной вариабельности атмосферного давления и уменьшением вероятности развития вазоренальной гипертензии. В месяцы с большой среднемесячной вариабельностью атмосферного давления (октябрь-февраль) вазоренальная гипертензия развивалась

реже, чем весной, когда в апреле вариабельность атмосферного давления резко падала. Мы полагаем, что, с одной стороны, в связи с четкой сезонной динамикой вариабельность атмосферного давления могла оказывать влияние на вегетативную регуляцию, синхронизируя сезонные циклы животных, содержащихся в фиксированных лабораторных условиях, а с другой стороны, большая вариабельность атмосферного давления непосредственно могла стимулировать механизмы, противодействующие повышению АД при ишемии почки.

Клинические исследования, проведенные в Ханты-Мансийском автономном округе России (г. Сургут), показали зависимость пиков обострений артериальной гипертензии осенью и весной от увеличения геомагнитного возмущения в эти сезоны [9]. Многие авторы утверждают, что геомагнитные бури являются более интенсивными и более многочисленными во время равноденствий, чем во время солнцестояний [33–36]. Данное явление объясняют ориентацией оси геомагнитного диполя относительно плоскости эклиптики в момент равноденствия [37, 38]. Проведенный нами анализ сезонных флуктуаций геомагнитного поля с использованием архивных данных Space weather prediction center [16] за 10 лет для средних широт показал, что сезонная периодичность для этого параметра выражена не так четко, как для атмосферного давления. Тем не менее в ноябре-феврале среднее значение ежедневного Ар-индекса геомагнитной активности было ниже, чем летом. Летний максимум геомагнитной активности был установлен и другими исследователями [35, 39]. Поэтому полностью исключить влияние напряженности геомагнитного поля на синхронизацию сезонных циклов животных, содержащихся в стандартных лабораторных условиях, нельзя.

Выводы

1. Активность симпатической и парасимпатической нервной системы изменяется в течение года.
2. Вероятность развития вазоренальной гипертензии возрастает весной по сравнению с осенью и зимой. Осенью уменьшение симпатических влияний на работу сердца препятствует развитию вазоренальной гипертензии; зимой же возрастают адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, и увеличение вариабельности сердечного ритма при возмущающем воздействии противодействует развитию вазоренальной гипертензии.
3. Среднемесячная вариабельность атмосферного давления, с одной стороны, в связи с четкой сезонной динамикой, может оказывать влияние на вегетативную регуляцию, синхронизируя сезонные

циклы животных, содержащихся в фиксированных лабораторных условиях, а с другой стороны, непосредственно может влиять на механизмы, противодействующие повышению АД при ишемии почки.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Waki H, Katahira K, Polson JW, Kasparov S, Murphy D, Paton JF. Automation of analysis of cardiovascular autonomic function from chronic measurements of arterial pressure in conscious rats. *Exp Physiol*. 2006;91(1):201–13.
2. Шляхто Е. В., Плисс М. Г., Цырлин В. А. Барорецепторный рефлекс и долговременная регуляция артериального давления. Санкт-Петербург, 2011. 160 с. [Shlyakhto EV, Pliss MG, Tsyrlin VA. Baroreceptor reflex and long-term regulation of arterial pressure. St Petersburg, 2011. 160 p. In Russian].
3. Шилов И. А. Экология: Учеб. для биол. и мед. спец. вузов. Москва, 1998. 512 с. [Shilov IA. Ecology: textbook for biological and medical schools. Moscow, 1998. 512 p. In Russian].
4. 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*. 2007;56(1):79–88.
5. Bartsch H, Mecke D, Probst H, Küpper H, Seebald E, Salewski L et al. 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*. 2012;29(8):1048–61.
6. Stergiou GS, 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*. 2015;38(12):869–75.
7. Youn JC, Rim SJ, Park S, Ko YG, Kang SM, Choi D et al. Arterial stiffness is related to augmented seasonal variation of blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press*. 2007;16(6):375–80.
8. Rosenthal T. Seasonal variations in blood pressure. *Am J Geriatr Cardiol*. 2004;13(5):267–72.
9. Карпин В. А., Шувалова О. И., Гудков А. Б. Клиническое течение артериальной гипертензии в экологических условиях урбанизированного Севера. *Экология человека*. 2011;10:48–52. [Karpin VA, Shuvalov OI, Gudkov AB. Essential hypertension course in ecological conditions of urban north. *Ekologiya Cheloveka* = Human Ecology. 2011;10:48–52. In Russian].
10. Jahn M, Appel LJ, Sacks FM, Miller ER 3rd; DASH Collaborative Research Group. The effect of ambient temperature and barometric pressure on ambulatory blood pressure variability. *Am J Hypertens*. 2002;15(11):941–5.
11. Hermida-Dominguez RC, Halberg F. Assessment of the risk of mesor-hypertension. *Chronobiologia*. 1984;11(3):249–62.
12. American Heart Association. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043–1065.
13. Zimmerman JB, Robertson D, Jackson EK. Angiotensin II-noradrenergic interactions in renovascular hypertensive rats. *J Clin Invest*. 1987;80(2):443–457.
14. Gismeteo. <https://www.gismeteo.ru/diary/>
15. Всемирная Метеорологическая организация. Наставление по Глобальной системе обработки данных и прогнозирования. Том 1-Глобальные аспекты. Женева. 2010. III. 4–1 с. [World Meteorological Organization. Manual on the global data-processing and forecasting system. Volume 1-global aspects. Geneva. 2010. III. 4–1 p. In Russian].
16. 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/
17. Loscher W, Mevissen M, Häussler M. Seasonal influence on 7, 12-dimethylbenz (a)anthracene-induced mammary carcinogenesis in Sprague-Dawley rats under controlled laboratory conditions. *Pharmacol Toxicol*. 1997;81(6):265–270.
18. Scott EM, Grant PJ. Neel revisited: the adipocyte, seasonality and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(7):1462–6.
19. Nahavandi A, Khamse S, Shafeeie M, Mahmoudian M. Aortic responsiveness to nitric oxide is affected by seasonal variation. *Pathophysiology*. 2006;13(2):67–9.
20. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Cho K, Sato S, Minakami H. Seasonal variation in the prevalence of pregnancy-induced hypertension in Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(4):926–31.
21. Lee TM, McClintock MK. Female rats in a laboratory display seasonal variation in fecundity. *J Reprod Fertil*. 1986;77(1):51–9.
22. Vaněček J, Illnerová H. Effect of photoperiod on the growth of reproductive organs and on pineal N-acetyltransferase rhythm in male rats treated neonatally with testosterone propionate. *Biol Reprod*. 1982;27(3):517.
23. Oparil S. The sympathetic nervous system in clinical and experimental hypertension. *Kidney Int*. 1986;30(3):437–52.
24. Путинцева Т. Г., Турпаев Т. М., Селиванова Г. П. Сезонные изменения содержания ацетилхолина и норадреналина и чувствительность к этим веществам гладкой мускулатуры тонкой кишки крысы. *Физиол. журн. СССР*. 1983;69(9):1227–1230. [Putintseva TG, Turpaev TM, Selivanova GP. Seasonal changes in the acetylcholine and noradrenaline content and the sensitivity to these substances in the smooth musculature of the small intestine in the rat. *Fiziol Zh SSSR Im IM Sechenova*. 1983;69(9):1227–30. In Russian].
25. Rodriguez H, Filippa VP, Penissi A, Fogal T, Domínguez S, Piezzi RS et al. Seasonal changes in the activity of the adrenal medulla of *Viscacha* (*Lagostomus maximus maximus*). *Anat Rec (Hoboken)*. 2013;296(7):1089–95.
26. 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*. 2014;2:131–139. [Agulova LP, Rostov AP, Suchkova NG, Sozonova AA, Moskvitina NS. Seasonal dynamics of the heart rate variation in three species of mouse rodents. *Ekologiya* = Ecology. 2014;2:131–139. In Russian].
27. Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(2):205–17.
28. Di Rienzo M, Parati G, Castiglioni P, Omboni S, Ferrari AU, Ramirez AJ et al. Role of sinoaortic afferents in modulating BP and pulse-interval spectral characteristics in unanesthetized cats. *Am J Physiol*. 1991;261(2):1811–1818.
29. Tyrlin VA, Galagudza MM, Kuzmenko NV, Pliss MG, Rubanova NS, Shcherbin YI. Arterial baroreceptor reflex counteracts long-term blood pressure increase in the rat model of renovascular hypertension. *PLoS One*. 2013;8(6): e64788.
30. Weinstock M, Gorodetsky E, Kalman R. Renal denervation prevents sodium retention and hypertension in salt-sensitive rabbits with genetic baroreflex impairment. *Clin Sci*. 1996;90(4):287–93.
31. Weil ZM, Norman GJ, DeVries AC, Berntson GG, Nelson RJ. Photoperiod alters autonomic regulation of the heart. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009;106(11):4525–30.

32. 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. 2003;3:69–75. [Kaisina IG, Sizova EN, Tsyarkin VI, Trukhnina SI. Seasonal changes in heart rate variability in 11-to 13-year-old girls. Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik = Vyatka Medical Bulletin. 2003;3:69–75. In Russian].

33. Currie RG. The geomagnetic spectrum: 40 days to 5.5 years. J Geophys Res. 1966;71:4579–4598.

34. Russell CT, McPherron RL. Semiannual variation of geomagnetic activity. J Geophys Res. 1973;78:92–108.

35. Clua de Gonzalez A, Silbergleit VM, Gonzalez WD, Tsurutani BT. Annual variation of geomagnetic activity. J Atmos Sol Terr Phys. 2001;63(4):367–374.

36. Patowary R, Singh SB, Bhuyan K. A study of seasonal variation of geomagnetic activity. Res J Phy and Appl Sci. 2013;2(1):001–011.

37. McIntosh DH. On the annual variation of magnetic disturbance. Phil Trans Roy Soc London Ser. 1959;251(1001):525–552.

38. Boller BR, Stolov R. Semiannual variation of geomagnetic activity. J Geophys Res. 1970;75(1):92–108.

39. Руднева Н. М., Гинзбург Е. А., Дремухина Л. А., Нусинов А. А. Оценки сезонных вариаций магнитной активности. Гелиогеофизические исследования. 2015;13:97–105. [Rudneva NM, Ginzburg EA, Dremukhina LA, Nusinov AA. Concerning the seasonal dependence of geomagnetic activity. Geliogeofizicheskiye issledovaniya = Heliogeophysical Research. 2015;13:97–105. In Russian].

Информация об авторах

Кузьменко Наталья Владимировна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории биофизики кровообращения ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Плисс Михаил Гениевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий лабораторией биофизики кровообращения ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Цырлин Виталий Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела экспериментальной физиологии и фармакологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, профессор кафедры фармакологии Санкт-Петербургского государственного университета.

Author information

Nataliya V. Kuzmenko, PhD in Biology Sciences, Senior Researcher, Department for Experimental Physiology and Pharmacology, Almazov National Medical Research Centre, Senior Researcher, Laboratory of Biophysics of Blood Circulation, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Mikhail G. Pliss, MD, PhD, Head, Department for Experimental Physiology and Pharmacology, Almazov National Medical Research Centre, Head, Laboratory of Biophysics of Blood Circulation, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Vitaliy A. Tsyrlin, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher, Department for Experimental Physiology and Pharmacology, Almazov National Medical Research Centre, Professor, Department for Pharmacology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, Professor, Department for Pharmacology, St Petersburg State University.